

日本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

PCT/JPGO/04909
10/048008 #2

REC'D 12 SEP 2000

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年 7月26日

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第211164号

出願人

Applicant(s):

塩野義製薬株式会社

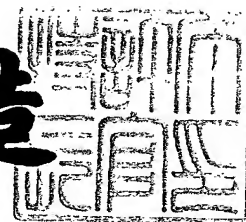
PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 8月25日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3066576

【書類名】 特許願
 【整理番号】 A006025
 【提出日】 平成11年 7月26日
 【あて先】 特許庁長官 殿
 【国際特許分類】 C07D263/00
 A61K 31/33

【請求項の数】 20

【発明者】

【住所又は居所】 武本 浩

【氏名】 兵庫県神戸市須磨区多井畑東町 5 - 2 9

【発明者】

【住所又は居所】 高山 正己

【氏名】 奈良県奈良市恋の窪 1 - 4 - 1 - 1 0 3

【発明者】

【住所又は居所】 塩田 武司

【氏名】 大阪府枚方市東山町 2 - 4 3 - 2 - 3 0 9

【特許出願人】

【識別番号】 000001926

【氏名又は名称】 塩野義製薬株式会社

【代理人】

【識別番号】 100108970

【弁理士】

【氏名又は名称】 山内 秀晃

【電話番号】 06-6455-2056

【選任した代理人】

【識別番号】 100113789

【弁理士】

【氏名又は名称】 杉田 健一

【電話番号】 06-6455-2056

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 044602

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9720909

【包括委任状番号】 9905998

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 トロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 一般式 (I) :

【化 1】



〔式中、X¹は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアラールキ
ル、置換されていてもよいヘテロアリール、または置換されていてもよいヘテロ
アリールアルキル；

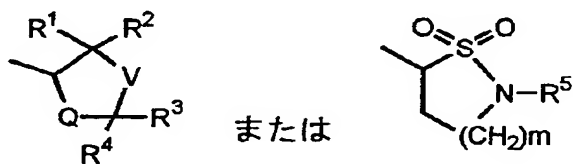
$$\begin{aligned} Y^1 \text{は} & -NR^A CO - (CH_2)_{0-2} -, -NR^A CO - (CH_2)_{0-2} W -, -NR^A CO - CH=CH -, -W - (CH_2)_{1-5} - NR^A CO - (CH_2)_{0-2} -, \\ & -W - (CH_2)_{1-5} - CONR^A - (CH_2)_{0-2} -, -CONR^A - (CH_2)_{0-2} -, \\ & -NR^A - SO_2 -, -NR^A - (CH_2)_{0-2} -, -NR^A - CO - NR^A -, \\ & -NR^A - CS - NR^A -, -N=C(-SR^A) - NR^A -, -NR^A CSNR^A CO -, \\ & -N=C(-SR^A) - NR^A CO -, -NR^A - (CH_2)_{1-2} - NR^A - CO -, \\ & -NR^A CONR^A NR^F CO -, \text{または} -N=C(-NR^A R^A) - NR^A CO - \end{aligned}$$

(式中、 R^A はそれぞれ独立して水素原子または低級アルキル、 R^F は水素原子またはフェニル、 W は酸素原子または硫黄原子)；

Z¹は置換されていてもよいアリーレン、置換されていてもよいヘテロアリーレン、置換されていてもよい非芳香族複素環ジイル、または置換されていてもよいシクロアルキルジイル；

A^1 環は式：

【化2】



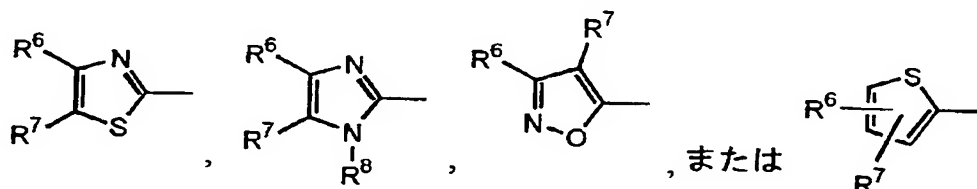
(式中、 R^1 および R^2 はともに水素原子または一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子； R^3 および R^4 はともに水素原子または一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子； R^5 は水素原子または低級アルキル；QおよびVはそれぞれ独立して酸素原子、硫黄原子、 $-NR^B-$ （式中、 R^B は水素原子または低級アルキル）、または $-CH_2-$ ；mは1、2、または3）で表わされる環；

破線（---）は結合の存在または不存在を表わす]で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物を有効成分として含有するトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項2】 X^1 が置換されていてもよい5員ヘテロアリールである請求項1記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項3】 X^1 が式：

【化3】



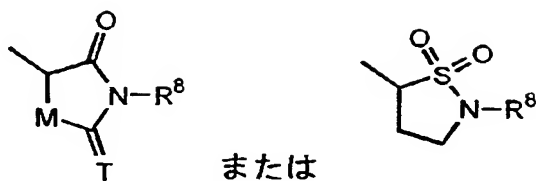
(式中、 R^6 および R^7 はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、置換されていてもよいチエニル、または置換されていてもよいフェニル； R^8 は水素原子または低級アルキル)で示される基である請求項1記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項4】 Y^1 が $-NHCO-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCH_2-$ 、または $-NH SO_2-$ である請求項1～3のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項5】 Z^1 が1,4-フェニレンである請求項1～4のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項 6】 A^1 環が式：

【化 4】



〔式中、 R^8 は水素原子または低級アルキル；Mは $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^C)$ 、または $-CH_2-$ （式中、 R^C は水素原子または低級アルキル）；Tは酸素原子または硫黄原子〕である請求項 1～6 のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項 7】 破線が結合の存在を示す請求項 1～6 のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項 8】 血小板産生調節剤である請求項 1～7 のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項 9】 一般式 (II)：

【化 5】

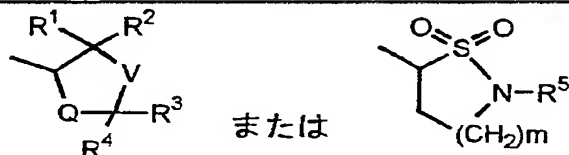


〔式中、 X^2 は置換されていてもよい 5 員ヘテロアリアル；
 Y^2 は $-NR^A CO-(CH_2)_{0-2}-$ 、 $-NR^A CO-(CH_2)_{0-2}-W-$ 、 $-NR^A CO-CH=CH-$ 、 $-W-(CH_2)_{1-5}-NR^A CO-(CH_2)_{0-2}-$ 、 $-W-(CH_2)_{1-5}-CONR^A-(CH_2)_{0-2}-$ 、 $-CONR^A-(CH_2)_{0-2}-$ 、 $-NR^A-SO_2-$ 、 $-NR^A-(CH_2)_{0-2}-$ 、 $-NR^A-CO-NR^A-$ 、 $-NR^A-CS-NR^A-$ 、 $-N=C(-SR^A)-NR^A-$ 、 $-NR^A CSNR^A CO-$ 、 $-N=C(-SR^A)-NR^A CO-$ 、 $-NR^A-(CH_2)_{1-2}-NR^A-CO-$ 、 $-NR^A CONR^A NR^F CO-$ 、または $-N=C(-NR^A R^A)-NR^A CO-$ （式中、 R^A はそれぞれ独立して水素原子または低級アルキル、 R^F は水素原子またはフェニル、Wは酸素原子または硫黄原子）；

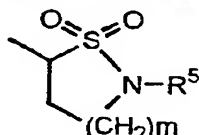
Z^2 は置換されていてもよいフェニレン、置換されていてもよい2, 5-ピリジンジイル、置換されていてもよい2, 5-チオフェンジイル、または置換されていてもよい2, 5-フランジイル；

A^2 環は式：

【化6】



または



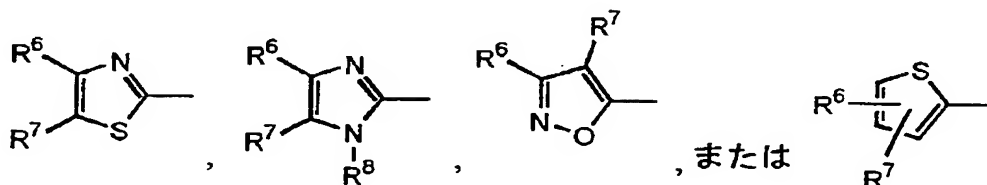
(式中、 R^1 および R^2 はともに水素原子または一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子； R^3 および R^4 はともに水素原子または一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子； R^5 は水素原子または低級アルキル；QおよびVはそれぞれ独立して酸素原子、硫黄原子、 $-NR^B-$ (式中、 R^B は水素原子または低級アルキル)、または $-CH_2-$ ；mは1、2、または3) で表わされる環；

破線(---)は結合の存在または不存在を表わす；

ただし、 X^2 はオキサゾールではない] で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項10】 X^2 が式：

【化7】

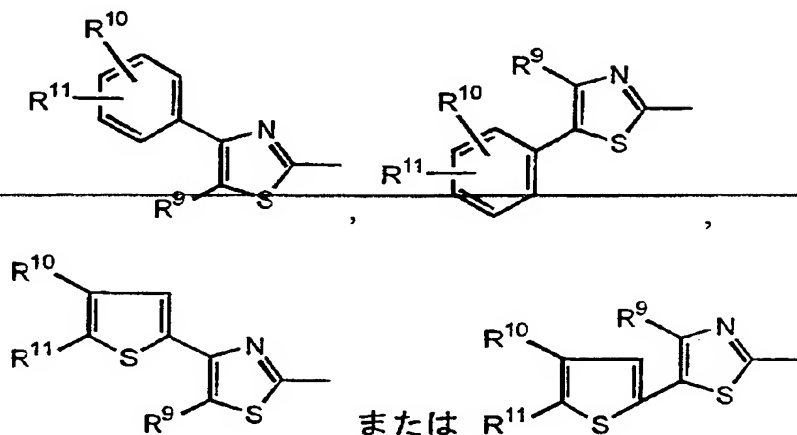


, または

(式中、 R^6 および R^7 はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、置換されていてもよいチエニル、または置換されていてもよいフェニル； R^8 は水素原子または低級アルキル) で示される基である請求項9記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項 1 1】 X^2 が式：

【化 8】



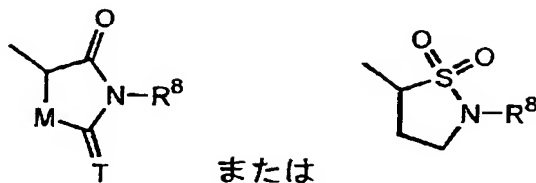
(式中、 R^9 は水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、または置換されていてもよいアミノカルボニル； R^{10} および R^{11} はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、ニトロ、または置換されていてもよいアミノ)で示される基である請求項 9 記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項 1 2】 Y^2 が $-NHCO-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCH_2-$ 、または $-NHSO_2-$ である請求項 9 ～ 1 1 のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項 1 3】 Z^2 が 1, 4-フェニレンである請求項 9 ～ 1 2 のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項 14】 A^2 環が式：

【化 9】

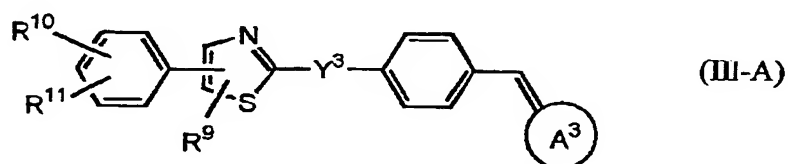


〔式中、 R^8 は水素原子または低級アルキル；Mは-S-、-O-、-N(R^C)-、または-CH₂-（式中、 R^C は水素原子または低級アルキル）；Tは酸素原子または硫黄原子〕である請求項 9～13 のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項 15】 破線が結合の存在を示す請求項 9～14 のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項 16】 一般式 (III-A)：

【化 10】

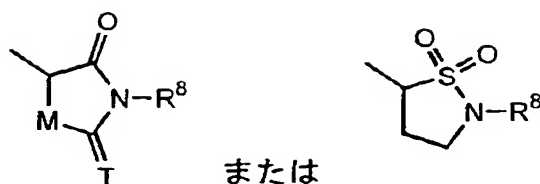


〔式中、 R^9 は水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、または置換されていてもよいアミノカルボニル； R^{10} および R^{11} はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、ニトロ、または置換されていてもよいアミノ；

Y^3 は-NHCO-または-CONH-；

A^3 環は式：

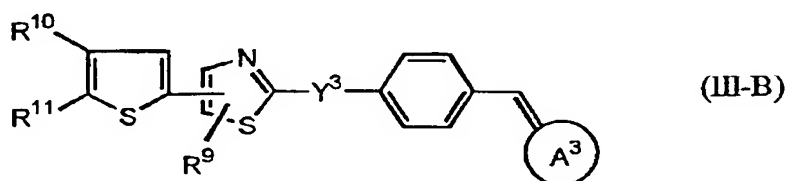
【化 1 1】



〔式中、 R^8 は水素原子または低級アルキル； M は $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^C)$ 、または $-CH_2-$ （式中、 R^C は水素原子または低級アルキル）； T は酸素原子または硫黄原子〕で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項 1 7】 一般式（III-B）：

【化 1 2】



（式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 Y^3 、および A^3 環は請求項 1 6 と同意義）で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項 1 8】 請求項 9 ～ 1 7 のいずれかに記載の化合物を有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項 1 9】 請求項 9 ～ 1 7 のいずれかに記載の化合物を有効成分として含有するトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【請求項 2 0】 請求項 9 ～ 1 7 のいずれかに記載の化合物を有効成分として含有する血小板産生調節剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、トロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】

トロンボポエチンは、332個のアミノ酸からなるポリペプチドサイトカインであり、受容体を介して巨核球細胞の分化、増殖を刺激することにより血小板産生を亢進することから、血小板減少症等の血小板数の異常を伴う血液疾患の病態に対する薬剤として期待されている。トロンボポエチン受容体をコードする遺伝子の塩基配列は、Proc. Natl. Acad. Sci. 89:5640-5644 (1992)に記載されている。トロンボポエチン受容体に親和性を有する低分子ペプチドも知られているが（特開平10-72492、WO96/40750）、これらのペプチド誘導体は一般的に経口による投与が実用的でない。

トロンボポエチン受容体に親和性を有する低分子化合物としては、1, 4-ベンゾチアゼピン誘導体の特開平11-1477に記載されている。

本発明化合物と類似の構造を有する化合物が、特開平4-99770、Chem. Pharm. Bull., 1982, 30, 3580、特開平6-172339 (EP512899)、特開平2-308240、WO97/32863、Arzneim. Forsch/Drug Res., 1998, 48, 651、特開平7-173143、特開平5-85551、特開昭60-443、特開平8-245602、特開平8-157462、特開平8-143556等に記載されているが、トロンボポエチン受容体親和性に関する記載はない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

トロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物を創製し、経口投与可能な血小板産生調節剤を提供する。

【 0 0 0 4 】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは以上の点に鑑み、鋭意検討を重ねた結果、以下に示す化合物が強いトロンボポエチン受容体アゴニスト活性を示すことを見出した。

【0005】

~~すなわち、本発明は、I)一般式(I)：~~

【化 1 3】



[式中、X¹は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアラールキル、置換されていてもよいヘテロアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールアルキル；

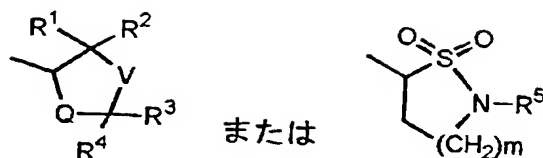
$$\begin{aligned} Y^1 \text{は} & -NR^A CO - (CH_2)_{0-2} -, -NR^A CO - (CH_2)_{0-2} W -, -NR^A CO - CH=CH -, -W - (CH_2)_{1-5} - NR^A CO - (CH_2)_{0-2} -, \\ & -W - (CH_2)_{1-5} - CONR^A - (CH_2)_{0-2} -, -CONR^A - (CH_2)_{0-2} -, \\ & -NR^A - SO_2 -, -NR^A - (CH_2)_{0-2} -, -NR^A - CO - NR^A -, \\ & -NR^A - CS - NR^A -, -N=C(-SR^A) - NR^A -, -NR^A CSNR^A CO -, \\ & -N=C(-SR^A) - NR^A CO -, -NR^A - (CH_2)_{1-2} - NR^A - CO -, \\ & -NR^A CONR^A NR^F CO -, \text{または} -N=C(-NR^A R^A) - NR^A CO - \end{aligned}$$

(式中、 R^A はそれぞれ独立して水素原子または低級アルキル、 R^F は水素原子またはフェニル、 W は酸素原子または硫黄原子)；

Z¹は置換されていてもよいアリーレン、置換されていてもよいヘテロアリーレン、置換されていてもよい非芳香族複素環ジイル、または置換されていてもよいシクロアルキルジイル；

A^1 環は式：

【化 14】



(式中、 R^1 および R^2 はともに水素原子または一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子； R^3 および R^4 はともに水素原子または一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子； R^5 は水素原子または低級アルキル；QおよびVはそれぞれ独立して酸素原子、硫黄原子、 $-NR^B-$ (式中、 R^B は水素原子または低級アルキル)、または $-CH_2-$ ；mは1、2、または3) で表わされる環；

破線(---)は結合の存在または不存在を表わす] で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物を有効成分として含有するトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物、に関する。

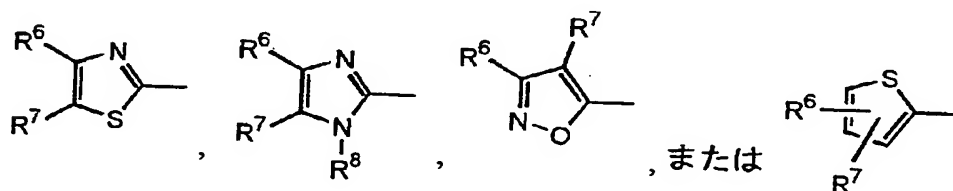
【0006】

さらに詳しくは、I I) X^1 が置換されていてもよい5員ヘテロアリールである

I) 記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

I I I) X^1 が式：

【化 15】



(式中、 R^6 および R^7 はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、置換されていてもよいチエニル、または置換されていてもよいフェニル； R^8 は水素原子または低級アルキル) で示される基である I) 記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

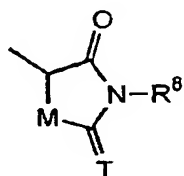
【0007】

I V) Y^1 が $-NHCO-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCH_2-$ 、または $-NHSO_2-$ である I) ~ I I I) のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

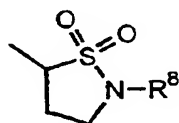
V) Z^1 が 1, 4-フェニレンである I) ~ I V) のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

V I) A^1 環が式：

【化 1 6】



または



[式中、 R^8 は水素原子または低級アルキル； M は $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^C)$ 、または $-CH_2-$ (式中、 R^C は水素原子または低級アルキル)； T は酸素原子または硫黄原子] である I) ~ V) のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

V I I) 破線が結合の存在を示す I) ~ V I) のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

V I I I) 血小板産生調節剤である I) ~ V I I) のいずれかに記載のトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【0008】

I X) 一般式 (I I)：

【化 1 7】



[式中、 X^2 は置換されていてもよい 5 員ヘテロアリアル；
 Y^2 は $-NR^A CO-(CH_2)_{0-2}-$ 、 $-NR^A CO-(CH_2)_{0-2}-W-$ 、 $-N$

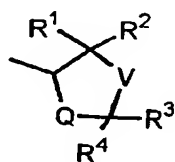
$R^A \text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{W}-(\text{CH}_2)_{1-5}-\text{NR}^A \text{CO}-(\text{CH}_2)_{0-2}-$ 、 $-\text{W}-(\text{CH}_2)_{1-5}-\text{CONR}^A-(\text{CH}_2)_{0-2}-$ 、 $-\text{CONR}^A-(\text{CH}_2)_{0-2}-$ 、 $-\text{NR}^A-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}^A-(\text{CH}_2)_{0-2}-$ 、 $-\text{NR}^A-\text{CO}-\text{NR}^A-$ 、 $-\text{NR}^A-\text{CS}-\text{NR}^A-$ 、 $-\text{N}=\text{C}(-\text{SR}^A)-\text{NR}^A-$ 、 $-\text{NR}^A \text{CSNR}^A \text{CO}-$ 、 $-\text{N}=\text{C}(-\text{SR}^A)-\text{NR}^A \text{CO}-$ 、 $-\text{NR}^A-(\text{CH}_2)_{1-2}-\text{NR}^A-\text{CO}-$ 、 $-\text{NR}^A \text{CONR}^A \text{NR}^F \text{CO}-$ 、または $-\text{N}=\text{C}(-\text{NR}^A \text{R}^A)-\text{NR}^A \text{CO}-$

(式中、 R^A はそれぞれ独立して水素原子または低級アルキル、 R^F は水素原子またはフェニル、 W は酸素原子または硫黄原子)；

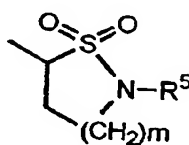
Z^2 は置換されていてもよいフェニレン、置換されていてもよい2, 5-ピリジンジイル、置換されていてもよい2, 5-チオフェンジイル、または置換されていてもよい2, 5-フランジイル；

A^2 環は式：

【化18】



または



(式中、 R^1 および R^2 はともに水素原子または一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子； R^3 および R^4 はともに水素原子または一緒になって酸素原子もしくは硫黄原子； R^5 は水素原子または低級アルキル； Q および V はそれぞれ独立して酸素原子、硫黄原子、 $-\text{NR}^B-$ (式中、 R^B は水素原子または低級アルキル)、または $-\text{CH}_2-$ ； m は1、2、または3)で表わされる環；

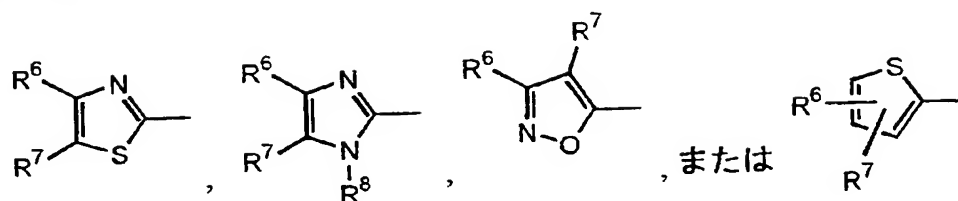
破線(---)は結合の存在または不存在を表わす；

ただし、 X^2 はオキサゾールではない]で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【0009】

X) X^2 が式：

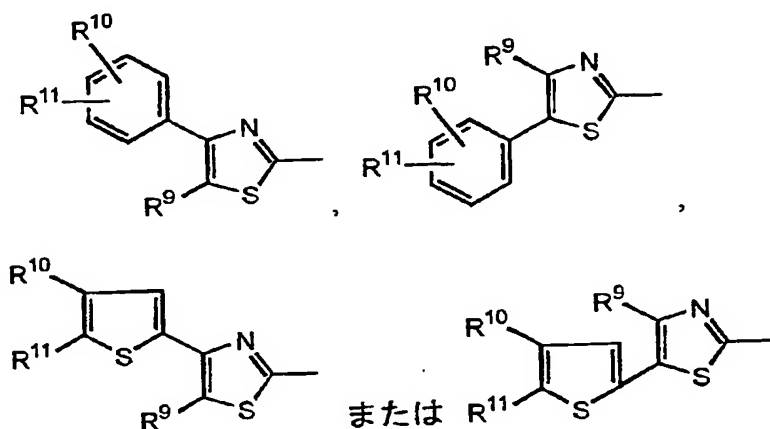
【化 19】



(式中、 R^6 および R^7 はそれぞれ独立して水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、置換されていてもよいチエニル、または置換されていてもよいフェニル； R^8 は水素原子または低級アルキル)で示される基である I X) 記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

X I) X^2 が式：

【化 20】



(式中、 R^9 は水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、または置換されていてもよいアミノカルボニル； R^{10} および R^{11} はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、ニトロ、または置換されていてもよいアミノ)で示される基である I X) 記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物

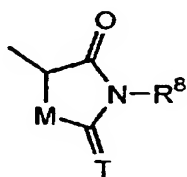
【0010】

XII) Y^2 が $-NHCO-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCH_2-$ 、または $-NHSO_2-$ であるIX)~XI)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

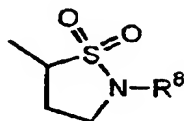
XIII) Z^2 が1,4-フェニレンであるIX)~XII)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

XIV) A^2 環が式：

【化21】



または



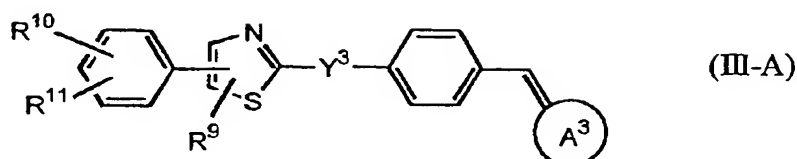
〔式中、 R^8 は水素原子または低級アルキル；Mは $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^C)$ 、または $-CH_2-$ （式中、 R^C は水素原子または低級アルキル）；Tは酸素原子または硫黄原子〕であるIX)~XIII)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

XV) 破線が結合の存在を示すIX)~XIV)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【0011】

XVI) 一般式(III-A)：

【化 2 2】

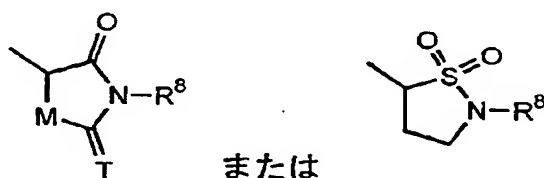


【式中、 R^9 は水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、または置換されていてもよいアミノカルボニル； R^{10} および R^{11} はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、ニトロ、または置換されていてもよいアミノ；

Y^3 は $-NHCO-$ または $-CONH-$ ；

A^3 環は式：

【化 2 3】

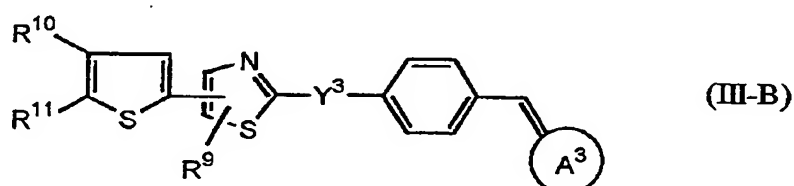


【式中、 R^8 は水素原子または低級アルキル；Mは $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^C)$ 、または $-CH_2-$ （式中、 R^C は水素原子または低級アルキル）；Tは酸素原子または硫黄原子】で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

【0 0 1 2】

XVII) 一般式 (III-B)：

【化 2 4】



(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 Y^3 、および A^3 環はXVI)と同意義)で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物。

XVII)IX)~XVII)のいずれかに記載の化合物を有効成分として含有する医薬組成物。

XIX)IX)~XVII)のいずれかに記載の化合物を有効成分として含有するトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

XX)IX)~XVII)のいずれかに記載の化合物を有効成分として含有する血小板産生調節剤、に関する。

【0013】

本明細書中、「ハロゲン」とは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素を意味する。

本明細書中、単独でもしくは他の用語と組み合わせて用いられる「低級アルキル」とは、炭素原子数1~8の直鎖または分枝鎖の1価の炭化水素基を包含する。例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、*neo*-ペンチル、*n*-ヘキシル、イソヘキシル、*n*-ヘプチル、*n*-オクチル等が挙げられる。好ましくは、C1~C6アルキルが挙げられる。さらに好ましくは、C1~C3アルキルが挙げられる。

本明細書中、「低級アルケニル」とは、炭素原子数が2~8個であり、1個もしくは2個以上の二重結合を有する、直鎖または分枝鎖の1価の炭化水素基を包含する。例えば、ビニル、アリル、1-プロペニル、2-プロペニル、クロトニル、イソペンテニル、種々のブテニル異性体等が挙げられる。好ましくは、C2~C6アルケニルが挙げられる。さらに好ましくは、C2~C4アルケニルが挙げられる。

本明細書中、単独でもしくは他の用語と組み合わせて用いられる「シクロアルキル」とは、炭素原子数が3~8個であるシクロアルキルを包含する。例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルが挙げられる。好ましくはC3~C6シクロアルキルが挙げられる。

【0014】

本明細書中、単独でもしくは他の用語と組み合わせて用いられる「アリアル」とは、単環状もしくは縮合環状芳香族炭化水素を包含する。例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、アントリル等が挙げられる。

本明細書中、「アラルキル」とは、前記「低級アルキル」に前記「アリアル」が置換したもので、これらは可能な全ての位置で置換しうる。例えば、ベンジル、フェニルエチル（例えば、2-フェニルエチル等）、フェニルプロピル（例えば、3-フェニルプロピル等）、ナフチルメチル（例えば、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル等）、アントリルメチル（例えば、9-アントリルメチル等）等が挙げられる。好ましくは、ベンジル、フェニルエチルが挙げられる。

【0015】

本明細書中、単独でもしくは他の用語と組み合わせて用いられる「ヘテロアリアル」とは、任意に選ばれる、酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を環内に1個以上含む5～6員の芳香環を包含する。これはシクロアルキル、アリアル、非芳香族複素環、もしくは他のヘテロアリアルと可能な全ての位置で縮合していてもよい。ヘテロアリアルが単環および縮合環のいずれである場合も、すべての可能な位置で結合しうる。例えば、ピロリル（例えば、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル）、フリル（例えば、2-フリル、3-フリル）、チエニル（例えば、2-チエニル、3-チエニル）、イミダゾリル（例えば、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル）、ピラゾリル（例えば、1-ピラゾリル、3-ピラゾリル）、イソチアゾリル（例えば、3-イソチアゾリル）、イソキサゾリル（例えば、3-イソキサゾリル）、オキサゾリル（例えば、2-オキサゾリル）、チアゾリル（例えば、2-チアゾリル）、ピリジル（例えば、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル）、ピラジニル（例えば、2-ピラジニル）、ピリミジニル（例えば、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル）、ピリダジニル（例えば、3-ピリダジニル）、テトラゾリル（例えば、1H-テトラゾリル）、オキサジアゾリル（例えば、1, 3, 4-オキサジアゾリル）、チアジアゾリル（例えば、1, 3, 4-チアジアゾリル）、インドリジニル（例えば、2-インドリジニル、6-インドリジニル）、イソインドリル（例えば、2-イソインドリル）、イ

ンドリル（例えば、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル）、インダゾリル（例えば、3-インダゾリル）、プリニル（例えば、8-プリニル）、キノリジニル（例えば、2-キノリジニル）、イソキノリル（例えば、3-イソキノリル）、キノリル（例えば、2-キノリル、5-キノリル）、フタラジニル（例えば、1-フタラジニル）、ナフチリジニル（例えば、2-ナフチリジニル）、キノラニル（例えば、2-キノラニル）、ギナゾリニル（例えば、2-ギナゾリニル）、シンノリニル（例えば、3-シンノリニル）、プテリジニル（例えば、2-プテリジニル）、カルバゾリル（例えば、2-カルバゾリル、4-カルバゾリル）、フェナントリジニル（例えば、2-フェナントリジニル、3-フェナントリジニル）、アクリジニル（例えば、1-アクリニジル、2-アクリニジル）、ジベンゾフラニル（例えば、1-ジベンゾフラニル、2-ジベンゾフラニル）、ベンゾイミダゾリル（例えば、2-ベンゾイミダゾリル）、ベンゾイソキサゾリル（例えば、3-ベンゾイソキサゾリル）、ベンゾオキサゾリル（例えば、2-ベンゾオキサゾリル）、ベンゾオキサジアゾリル（例えば、4-ベンゾオキサジアゾリル）、ベンゾイソチアゾリル（例えば、3-ベンゾイソチアゾリル）、ベンゾチアゾリル（例えば、2-ベンゾチアゾリル）、ベンゾフリル（例えば、3-ベンゾフリル）、ベンゾチエニル（例えば、2-ベンゾチエニル）等が挙げられる。

【0016】

X¹における「ヘテロアリール」としては、チアゾリル、イソキサゾリル、チエニル、カルバゾリル、ベンゾチアゾリル、ピリジル、ピラゾリルが好ましい。

【0017】

本明細書中、「5員ヘテロアリール」とは、任意に選ばれる、酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を環内に1個以上含む5員の芳香環を包含する。例えば、チエニル、フリル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソチアゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル等が挙げられる。チアゾリルが好ましい。

本明細書中、「ヘテロアリールアルキル」とは、前記「低級アルキル」の任意の位置に前記「ヘテロアリール」が置換したもので、これらは可能な全ての位置で置換しうる。例えば、チアゾリルメチル（例えば、2-チアゾリルメチル）、

チアゾリルエチル（例えば、2-チアゾリル-2-エチル）、イミダゾリルメチル（例えば、4-イミダゾリルメチル）、ピリジルメチル（例えば、2-ピリジルメチル、3-ピリジルメチル、4-ピリジルメチル）、ピリジルエチル（例えば、2-ピリジルエチル）等が挙げられる。

【0018】

本明細書中、単独でもしくは他の用語と組み合わせて用いられる「非芳香族複素環」なる用語は、任意に選ばれる、酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を環内に1個以上含む非芳香族の5～7員環またはそれらが2個以上縮合した環を包含する。例えば、ピロリジニル（例えば、1-ピロリジニル、2-ピロリジニル）、ピロリニル（例えば、3-ピロリニル）、イミダゾリジニル（例えば、2-イミダゾリジニル）、イミダゾリニル（例えば、イミダゾリニル）、ピラゾリジニル（例えば、1-ピラゾリジニル、2-ピラゾリジニル）、ピラゾリニル（例えば、ピラゾリニル）、ピペリジル（例えば、ピペリジノ、2-ピペリジル）、ピペラジニル（例えば、1-ピペラジニル）、インドリニル（例えば、1-インドリニル）、イソインドリニル（例えば、イソインドリニル）、モルホリニル（例えば、モルホリノ、3-モルホリニル）等が挙げられる。

【0019】

本明細書中、「アリーレン」とは、前記「アリール」の2価基を意味する。例えば、フェニレン、ナフチレン等が挙げられる。さらに詳しくは、1, 2-フェニレン、1, 3-フェニレン、1, 4-フェニレン等が挙げられる。好ましくは1, 4-フェニレンが挙げられる。

本明細書中、「ヘテロアリーレン」とは、前記「ヘテロアリール」の2価基を意味する。例えば、チオフェンジイル、フランジイル、ピリジンジイル等が挙げられる。さらに詳しくは、2, 5-チオフェンジイル、2, 5-フランジイル、2, 5-ピリジンジイル等が挙げられる。

本明細書中、「非芳香族複素環ジイル」とは、前記「非芳香族複素環」の2価基を意味する。例えば、ピロリジンジイル、ピペリジンジイル、ピラジンジイル等が挙げられる。

本明細書中、「シクロアルキルジイル」とは、前記「シクロアルキル」の2価

基を意味する。例えば、シクロペンチルジイル、シクロヘキシルジイル等が挙げられる。

【0020】

本明細書中、「低級アルキルオキシカルボニル」としては、メチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、*n*-プロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、~~*n*-ブチルオキシカルボニル、*t*-ブチルオキシカルボニル、~~*n*-ペンチルオキシカルボニル等が挙げられる。

本明細書中、単独でもしくは他の用語と組み合わせて用いられる「アシル」なる用語は、アルキル部分が前記「低級アルキル」であるアルキルカルボニルまたはアリール部分が前記「アリール」であるアリールカルボニルを包含する。例えば、アセチル、プロピオニル、ベンゾイル等が挙げられる。「低級アルキル」および「アリール」は後述のそれぞれの置換基によって置換されていてもよい。

【0021】

本明細書中、「低級アルキルオキシ」としては、メチルオキシ、エチルオキシ、*n*-プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、*n*-ブチルオキシ、イソブチルオキシ、*sec*-ブチルオキシ、*tert*-ブチルオキシ等が挙げられる。好ましくは、メチルオキシ、エチルオキシ、*n*-プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、*n*-ブチルオキシが挙げられる。

本明細書中、「低級アルキルチオ」としては、メチルチオ、エチルチオ等が挙げられる。

本明細書中、単独でもしくは他の用語と組み合わせて用いられる「ハロ低級アルキル」なる用語は、前記ハロゲンによって1～8個所、好ましくは1～5個所置換された前記「低級アルキル」を包含する。例えば、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロエチル、トリフルオロエチル、ジクロロエチル、トリクロロエチル等が挙げられる。好ましくは、トリフルオロメチルが挙げられる。

本明細書中、「アシルオキシ」としては、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ベンゾイルオキシ等が挙げられる。

【0022】

本明細書中、単独でもしくは他の用語と組み合わせて用いられる「置換されていてもよいアミノ」なる用語は、前記「低級アルキル」、前記「アラルキル」、前記「ヘテロアリールアルキル」、または前記「アシル」で1または2個所置換されいてもよいアミノを包含する。例えば、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ベンジルアミノ、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ等が挙げられる。好ましくはアミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、アセチルアミノが挙げられる。

本明細書中、「置換されていてもよいアミノカルボニル」としては、アミノカルボニル、メチルアミノカルボニル、ジメチルアミノカルボニル、エチルメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル等が挙げられる。好ましくは、アミノカルボニル、メチルアミノカルボニル、ジメチルアミノカルボニルが挙げられる。

【0023】

本明細書中、「置換されていてもよい低級アルキル」における置換基としては、シクロアルキル、低級アルケニル、低級アルキリデン、ヒドロキシ、低級アルキルオキシ、メルカプト、低級アルキルチオ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、ハロ低級アルキル、ハロ低級アルキルオキシ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアミノカルボニル、アシル、アシルオキシ、置換されていてもよい非芳香族複素環、アリールオキシ（例えば、フェニルオキシ）、アラルキルオキシ（例えば、ベンジルオキシ）、低級アルキルスルホニル、グアニジノ、アゾ基、置換されていてもよいウレイド、 $=N-O-$ （アシル）等が挙げられる。これらは、全ての可能な位置で1個以上置換しうる。

R^6 、 R^7 、および R^9 における「置換されていてもよい低級アルキル」の置換基としては、低級アルキルオキシカルボニル、エチリデン、または $=N-O-COCH_3$ が好ましい。

【0024】

本明細書中、「置換されていてもよいアリーレン」、「置換されていてもよいフェニレン」、「置換されていてもよいヘテロアリーレン」、「置換されていてもよい2, 5-ピリジンジイル」、「置換されていてもよい2, 5-チオフェンジイル」、「置換されていてもよい2, 5-フランジイル」、「置換されていてもよい非芳香族複素環ジイル」、「置換されていてもよいシクロアルキルジイル」、「置換されていてもよいアリール」、「置換されていてもよいチエニル」、「置換されていてもよいフェニル」、「置換されていてもよいヘテロアリール」、「置換されていてもよい5員ヘテロアリール」、「置換されていてもよいアラルキル」、「置換されていてもよいヘテロアリールアルキル」、および「置換されていてもよいウレイド」における置換基としては、置換されていてもよい低級アルキル、シクロアルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、ヒドロキシ、低級アルキルオキシ、アラルキルオキシ、メルカプト、低級アルキルチオ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、ハロ低級アルキル、ハロ低級アルキルオキシ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアミノカルボニル、アシル、アシルオキシ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい非芳香族複素環、置換されていてもよいアラルキル、低級アルキルスルホニル、グアニジノ、アゾ基、 $-N=N-$ （置換されていてもよいフェニル）、または置換されていてもよいウレイド等が挙げられる。これらは、全ての可能な位置で1個以上置換しうる。

【0025】

「置換されていてもよいアリーレン」、「置換されていてもよいフェニレン」、「置換されていてもよいヘテロアリーレン」、「置換されていてもよい2, 5-ピリジンジイル」、「置換されていてもよい2, 5-チオフェンジイル」、「置換されていてもよい2, 5-フランジイル」、「置換されていてもよい非芳香族複素環ジイル」、および「置換されていてもよいシクロアルキルジイル」は非置換のものが好ましい。置換基としては、ハロゲン、ニトロ、シアノ、低級アルキル、低級アルキルオキシ等が好ましい。

【0026】

X^1 における「置換されていてもよいアリール」および「置換されていてもよいアラルキル」の置換基としては、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ヒドロキシ、低級アルキルオキシ、低級アルキルチオ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、カルボキシ、ハロ低級アルキル、ハロ低級アルキルオキシ、アラルキルオキシ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアミノカルボニル、アリール、ヘテロアリール、非芳香族複素環、 $-N=N-$ （フェニル）等が挙げられる。好ましい置換基としては、低級アルキル、ヒドロキシ、低級アルキルオキシ、低級アルキルチオ、ハロゲン、ハロ低級アルキル、アラルキルオキシ、 $-N=N-$ （フェニル）、アルキレンジオキシ等が挙げられる。

【0027】

X^1 における「置換されていてもよいアリール」としては、フェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3,4-ジメチルフェニル、4-エチルフェニル、4-*t*-ブチルフェニル、4-*n*-ブチルフェニル、4-*n*-ヘキシルフェニル、4-*n*-オクチルフェニル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル、4-エチルオキシフェニル、4-フルオロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、4-ヨードフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、4-メチルチオフェニル、4-フェニルオキシメチルフェニル、アゾベンゼン-4-イル、ベンゾジオキソリル（例えば、1,3-ベンゾジオキソリル）等が挙げられる。

【0028】

R^6 および R^7 における「置換されていてもよいチエニル」および「置換されていてもよいフェニル」の置換基としては、低級アルキル、置換されていてもよいアミノで置換された低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、ヒドロキシ、低級アルキルオキシ、メルカプト、低級アルキルチオ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、ハロ低級アルキル、ハロ低級アルキルオキシ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアミノカルボニル、アシル、ホルミル、アシルオキシ、置換されていてもよいフェニル、アリール（例えばフェニル）、ヘテロアリール（例えば、イミダゾリル）、

非芳香族複素環（例えば、モルホリノ、ピペラジニル）、アラルキル等が挙げられる。好ましくは、低級アルキル、低級アルキルオキシ、ハロゲン、ニトロ、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、アリール等が挙げられる。

【0029】

~~R⁶およびR⁷における「置換されていてもよいフェニル」としては、フェニル~~
、4-メチルフェニル、4-tert-ブチルフェニル、4-n-ペンチルフェニル、
4-メチルオキシフェニル、4-カルボキシフェニル、4-メチルオキシカルボ
ニルフェニル、4-エチルオキシカルボニルフェニル、4-イソプロピルオキシ
カルボニル、4-tert-ブチルオキシカルボニル、4-フルオロフェニル、3, 4
-ジフルオロフェニル、4-クロロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、3,
4-ジクロロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、4-ブromoフェニル、4-
アミノカルボニルフェニル、4-N-メチルアミノカルボニルフェニル、4-N
、N-ジメチルアミノカルボニル、2-ニトロフェニル、4-ニトロフェニル、
4-フェニルフェニル等が挙げられる。

【0030】

X¹における「置換されていてもよいヘテロアリール」、「置換されていても
よいヘテロアリールアルキル」、およびX²における「置換されていてもよい5
員ヘテロアリール」の置換基としては、置換されていてもよい低級アルキル、低
級アルケニル（例えば、=CH-CH₃）、低級アルキニル、ヒドロキシ、低級
アルキルオキシ、メルカプト、低級アルキルチオ、ハロゲン、ニトロ、シアノ、
カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、ハロ低級アルキル、ハロ低級アル
キルオキシ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアミノカルボ
ニル、アシル（例えば、ハロゲン、ニトロ、シアノ等で置換されていてもよいア
リールオキシカルボニル等）、アシルオキシ、置換されていてもよいフェニル、
アリール、置換されていてもよいヘテロアリール（例えば、2-ピリジル、3-
ピリジル、4-ピリジル、3-チエニル、5-メチルピリジン-2-イル、3-
キノリル、5-クロロチオフェン-2-イル、5-ブromoチオフェン-2-イル
）、非芳香族複素環、アラルキル、=N-O-（アシル）等が挙げられる。好ま

しくは、置換されていてもよい低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいフェニル、ヘテロアリール、 $=N-O-$ （アシル）等が挙げられる。

ヘテロ原子が窒素原子である場合は、該窒素原子がアルキル、オキソ等で置換されていてもよい。

【0031】

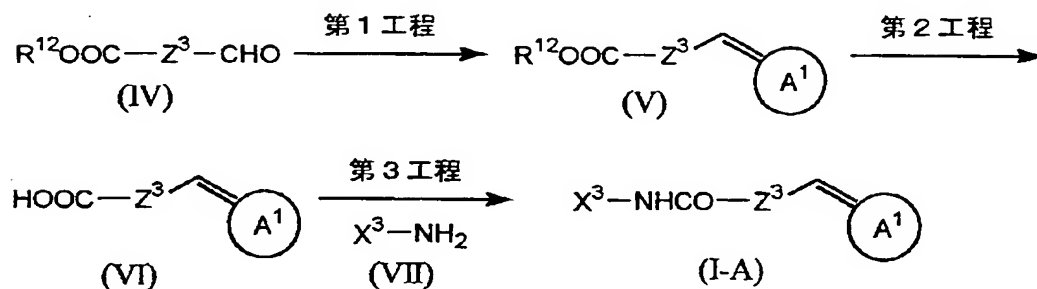
【発明の実施の形態】

本発明化合物（I）は、以下のA法からC法、および類似の方法で合成することができる。また、WO97/05135およびWO98/39737に記載の方法と同様の反応を行うことによっても合成することができる。

【0032】

（A法）

【化25】



（式中、 A^1 は前記と同意義、 Z^3 は置換されていてもよいアリーレン、置換されていてもよいヘテロアリーレン、置換されていてもよい非芳香族複素環ジイル、または置換されていてもよいシクロアルキルジイル、 X^3 は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、または置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、 R^{12} は低級アルキル）

【0033】

（第1工程）

低級アルキルオキシカルボニルおよびアルデヒドを置換基として有する市販の Z^1 （化合物（IV））を出発原料として使用する。

化合物 (IV) は、以下に示す 1) ~ 3) の方法により得ることもできる。1) 低級アルキルオキシカルボニルおよびカルボキシを置換基として有する化合物のカルボキシをクロロ炭酸エチル等を用いて混合酸無水物へと導く。2) 通常行われる還元反応 (例えば水素化ホウ素ナトリウムを用いた還元反応) により、アルキルオキシカルボニルおよびヒドロキシを有する化合物へと導く。3) 通常行われる酸化反応により (例えば、Swern 酸化、Desse-Martin 酸化等)、アルキルオキシカルボニルおよびアルデヒドを有する化合物 (IV) へと導く。

本工程は、アルデヒド誘導体 (IV) を 2, 4-チアゾリジンジオン等と反応させることにより、ベンジリデン誘導体を得る工程である。化合物 (IV) をベンゼン、トルエン等の溶媒中、酢酸およびピペリジンを触媒の存在下、2, 4-チアゾリジンジオン等と加熱還流下で反応させることにより目的とする化合物を得ることができる (クネフェネーゲル (Knoevenagel) 反応)。

生じた二重結合は、適切な段階で通常行われる還元反応 (例えば接触還元) により還元することができる。反応に支障をきたす置換基が存在する場合は、その基を Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W Green (John Wiley & Sons) 等に記載の方法で保護し、適当な段階で脱保護すればよい。

【0034】

(第2工程)

加水分解を行うことにより、アルキルオキシ誘導体をカルボン酸誘導体へ変換する工程である。通常の加水分解反応により行うことができる。例えば、化合物 (V) を酢酸中、塩酸等の存在下で反応させることによりカルボン酸誘導体 (化合物 (VI)) を得ることができる。

(第3工程)

本工程は、カルボン酸誘導体 (VI) とアミン誘導体 (VII) を、活性エステル法、酸クロリド法、混合酸無水物法等により反応させることにより、アミド誘導体 (I-A) を得る工程である。本工程は、テトラヒドロフラン、ジオキサソラン、ジクロロメタン、トルエン、ベンゼン等の溶媒中で行われる。活性エステル法では、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、ヒドロキシスクシンイミド、ジメ

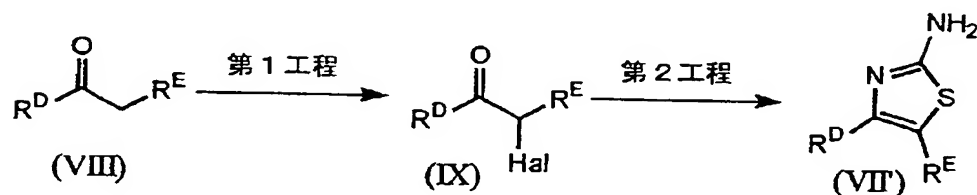
チルアミノピリジン等と、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩等を縮合剤として用いることにより行うことができる。酸クロリド法ではチオニルクロリドやオキザリルクロリドを試薬として遊離のカルボン酸を一旦酸クロリドとすることにより行うことができる。混合酸無水物法では、カルボン酸にエチルクロロホルメート、イソブチルクロロホルメート等を反応させ、混合酸無水物とすることにより行うことができる。反応には必要に応じてトリエチルアミン、ピリジン等の塩基が用いられる。

【0035】

化合物(VII)は市販されている化合物を利用することができるが、以下に示す方法によっても得ることができる。1) X^3 が置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいアリール等であり、かつ該置換基がアリールおよびヘテロアリールであるような場合は、鈴木反応等を行うことにより、連続する2つの環を有する化合物(VII)を得ることができる。2) X^3 が置換されていてもよいチアゾールである場合は、下記の方法により化合物(VII)を得ることができる。

【0036】

【化26】



(R^D および R^E は、水素原子、置換されていてもよい低級アルキル、カルボキシ、低級アルキルオキシカルボニル、置換されていてもよいアミノカルボニル、または置換されていてもよいフェニル等、Halはハロゲン)

【0037】

(第1工程)

ハロゲン化を行う工程である。通常行われるハロゲン化により行うことができ

る。例えば、メタノール-クロロホルムの混合溶媒中、臭素と反応させることによりブロム化することができる。

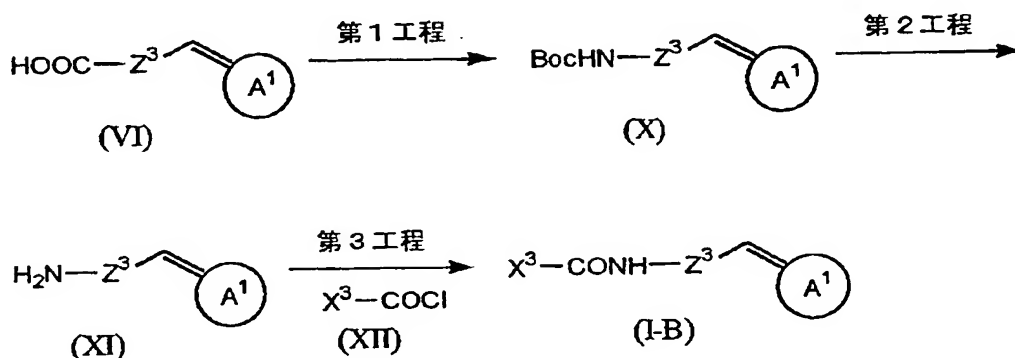
(第2工程)

チアゾール環を構築する工程である。例えば、メタノール等の溶媒中、チオウレアと反応させることにより、目的とするチアゾール誘導体(VII')を得ることができる。

【0038】

(B法)

【化27】



(式中、 A^1 、 X^3 、および Z^3 は前記と同意義、Bocはt-ブチルオキシカルボニル)

【0039】

(第1工程)

本工程は、カルボキシをBocで保護されたアミノに変換する工程である。例えば、カルボキシを有する化合物(IV)をジメチルホルムアミド、トルエン、エーテル、ジオキサン等の溶媒中、t-ブタノールおよびトリエチルアミン等の塩基の存在下、ジフェニルホスホリルアジドと反応させることにより目的とする化合物を得ることができる。

(第2工程)

本工程はBocの脱保護を行う工程である。Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W Green (John Wiley & Sons)等に記載の方法で行うことが

できる。例えば、化合物 (X) をトリフルオロ酢酸で処理することにより目的とする脱保護体 (XI) を得ることができる。

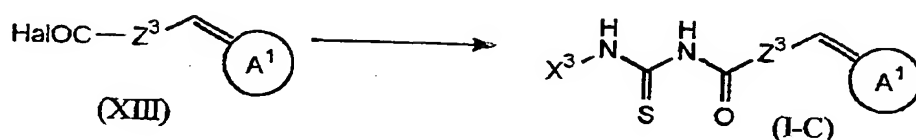
(第3工程)

A法第3工程に記載の方法と同様の方法で行うことができる。

【0040】

(C法)

【化28】



(式中、 A^1 、 X^3 、 Z^3 、およびHalは前記と同意義)

本工程は、A法に記載されている化合物 (VI) の酸ハロゲン化物 (XIII) を、アンモニウムイソチオシアネートで処理し、前記の化合物 (VII) と反応させることにより目的とする化合物 (I-C) を得ることができる。

【0041】

Y^1 が $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ 、および $-NHC(=S)NHC(=O)-$ でない一般式 (I) で表わされる化合物は、前記のA法～C法と同様の反応を行うことにより合成することができる。

N-アルキル体は通常行われるアルキル化により行うことができる。

Y^1 が $-N(-アルキル)-CO-$ であり、 Z^1 が置換されていてもよいチアゾール等である場合は、該化合物は以下に示す平衡で表わされる。

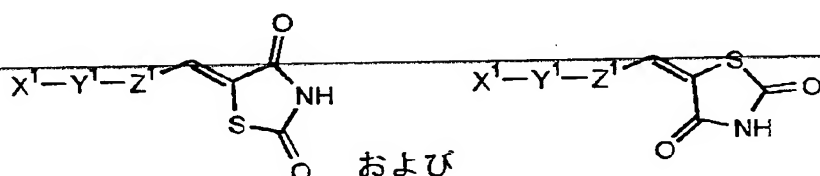
【化29】



(A^1 、 Z^1 、 R^D 、 R^E 、および破線は前記と同意義、Alkは低級アルキル)

一般式 (I)、(II)、および (III) において破線が結合の存在を示す場合は、シス体およびトランス体を包含する。例えば、A¹環がチアゾリジンジオンである場合は以下のようなシス体およびトランス体が存在しうる。

【化 30】



(式中、X¹、Y¹、および Z¹ は前記と同意義)

【0042】

本明細書中、「溶媒和物」とは、例えば有機溶媒との溶媒和物、水和物等を包含する。

「本発明化合物」という場合には、製薬上許容される塩、またはその水和物も抱合される。例えば、アルカリ金属（リチウム、ナトリウム、カリウム等）、アルカリ土類金属（マグネシウム、カルシウム等）、アンモニウム、有機塩基およびアミノ酸との塩、または無機酸（塩酸、臭化水素酸、リン酸、硫酸等）、および有機酸（酢酸、クエン酸、マレイン酸、フマル酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等）との塩が挙げられる。これらの塩は、通常行われる方法によって形成させることができる。水和物を形成する時は、任意の数の水分子と配位していてもよい。

【0043】

プロドラッグは、化学的または代謝的に分解できる基を有する本発明化合物の誘導体であり、加溶媒分解によりまたは生理学的条件下でインビボにおいて薬学的に活性な本発明化合物となる化合物である。適当なプロドラッグ誘導体を選択する方法および製造する方法は、例えば Design of Prodrugs, Elsevier, Amsterdam 1985 に記載されている。本発明化合物がカルボキシル基を有する場合は、もとなる酸性化合物と適当なアルコールを反応させることによって製造されるエステル誘導体、またはもとなる酸

性化合物と適当なアミンを反応させることによって製造されるアミド誘導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいエステルとしては、メチルエステル、エチルエステル、*n*-プロピルエステル、イソプロピルエステル、*n*-ブチルエステル、イソブチルエステル、*tert*-ブチルエステル、モルホリノエチルエステル、*N*, *N*-ジエチルグリコールアミドエステル等が挙げられる。本発明化合物がヒドロキシル基を有する場合は、例えばヒドロキシル基を有する化合物と適当なアシルハライドまたは適当な酸無水物とを反応させることに製造されるアシルオキシ誘導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいアシルオキシとしては、 $-\text{OCOOC}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{OCO}(\text{t-Bu})$ 、 $-\text{OCOOC}_{15}\text{H}_{31}$ 、 $-\text{OCO}(\text{m-COONa-Ph})$ 、 $-\text{OCOCH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$ 、 $-\text{OCOCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$ 、 $-\text{OCOCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 等が挙げられる。本発明化合物がアミノ基を有する場合は、アミノ基を有する化合物と適当な酸ハロゲン化物または適当な混合酸無水物とを反応させることにより製造されるアミド誘導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいアミドとしては、 $-\text{NHCO}(\text{CH}_2)_{20}\text{CH}_3$ 、 $\text{NHCOCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$ 等が挙げられる。

【0044】

また、本発明化合物は特定の異性体に限定するものではなく、全ての可能な異性体やラセミ体を含むものである。

本発明化合物は後述する実験例の記載の通り、優れたトロンボポエチンアゴニスト活性を示し、血小板減少症等の血小板数の異常を伴う血液疾患の病態に対する薬剤（血小板産生調節剤）として使用しうる。

本発明化合物を、上記の疾患の治療を目的としてヒトに投与する場合は、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、丸剤、液剤等として経口的に、または注射剤、坐剤、経皮吸収剤、吸入剤等として非経口的に投与することができる。また、本化合物の有効量にその剤型に適した賦形剤、結合剤、湿潤剤、崩壊剤、滑沢剤等の医薬用添加剤を必要に応じて混合し、医薬製剤とすることができる。注射剤の場合には、適当な担体と共に滅菌処理を行って製剤とする。

投与量は疾患の状態、投与ルート、患者の年齢、または体重によっても異なる

が、成人に経口で投与する場合、通常 0.1 ~ 100 mg/kg/日であり、好ましくは 1 ~ 20 mg/kg/日である。

【0045】

以下に実施例および試験例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

実施例中、以下の略号を使用する。

Me : メチル

Et : エチル

ⁱPr : イソプロピル

ⁿBu : n-ブチル

^tBu : tert-ブチル

ⁱBu : イソブチル

ⁿPen : n-ペンチル

ⁿHex : n-ヘキシル

ⁿOct : n-オクチル

Ph : フェニル

Bn : ベンジル

Bz : ベンゾイル

Py : ピリジル

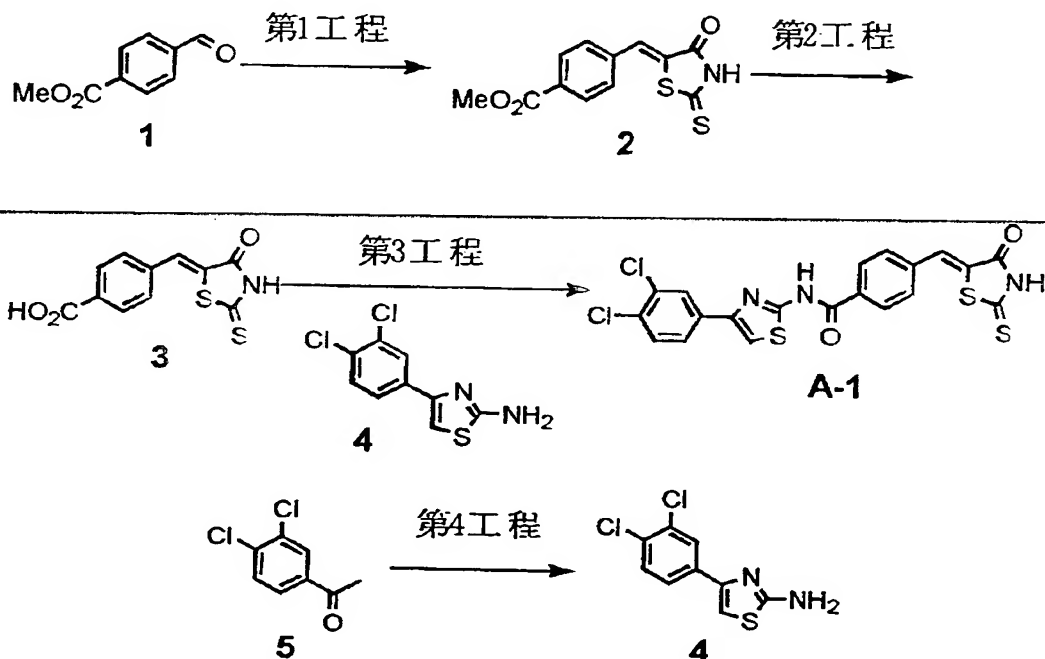
Ac : アセチル

【0046】

【実施例】

実施例 1 化合物(A-1)の調製の調製

【化 3 1】



【0047】

(第1工程)

テレフタルアルデヒド酸メチル(25 g)、ロダニン(23.3 g)をトルエンに溶かし、1Mピペリジーン-トルエン溶液(6.2 ml)および1M酢酸-トルエン溶液(6.2 ml)を加え、一夜間還流加熱した。冷却後生成した結晶を濾取し、化合物(2)を34.6 g得た。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) 13.18 (bs, 1H), 8.07 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.73 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.68 (s, 1H), 3.88 (s, 1H).

【0048】

(第2工程)

化合物(2) (34.6 g)をジオキサン(160 ml)、酢酸(250 ml)および6N塩酸(88 ml)に懸濁させ、120℃で5時間加熱還流した。水(350 ml)を加え、冷却後結晶をろ過し、化合物(3)を30.0 g得た。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm): 13.95 (bs, 1H), 13.24 (bs, 1H), 8.06 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.72 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.69 (s, 1H).

【0049】

(第3工程)

化合物(3)(3 g)をジオキサン(20 ml)および塩化チオニル(10 ml)に100℃で加熱溶解した。溶媒を減圧溜去し、カルボン酸塩化物を得た。得られたカルボン酸塩化物は精製せずにそのまま用いた。カルボン酸塩化物(286 mg)、第4工程で合成した化合物(4)(368 mg)をジオキサン(50 ml)に溶解し、ピリジン(162 μ l)を加え2時間100℃で加熱した。冷却後溶媒を減圧溜去し、残さにメタノール(6 ml)、水(2 ml)を加え生成した結晶を濾別した。DMFで再結晶して化合物(A-1)を220 mg得た。

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 13.94 (bs, 1H), 12.93 (s, 1H), 8.23 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.21 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.91 7.97 (m, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.73 (s, 1H), 7.70 (s, 1H).

【0050】

(第4工程)

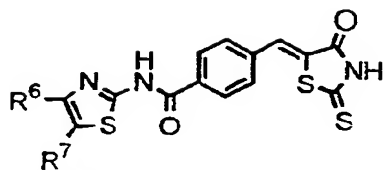
3', 4'-ジクロロアセトフェノン (5) (5.67 g)の10%メタノールクロロホルム溶液に臭素(1.52 ml)を加え臭素の色が消えるまで室温で攪拌した。溶媒を減圧溜去し、エタノールに再溶解し、チオウレア (2.28 g)を加え、2時間加熱還流した。溶媒を減圧溜去し酢酸エチルー水を加え生成した結晶をろ取した。得られた結晶は酢酸エチルー飽和重曹水を加え酢酸エチル層を分液し、乾燥、減圧溜去し、化合物(4)を3.38 g得た。

^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm): 7.89 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.69 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 2.2 Hz), 7.43 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 6.74 (s, 1H), 5.06 (bs, 1H).

化合物(A-2)~化合物(A-41)を実施例1に記載の方法と同様の方法で合成した。物理恒数を表1~5に示した。


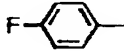
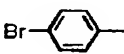
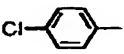
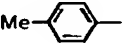
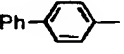
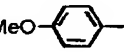
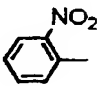
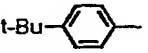
【 0 0 5 1 】

【 化 3 2 】



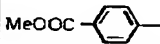
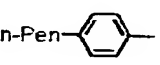
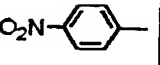
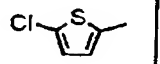

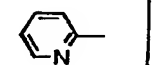
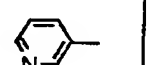
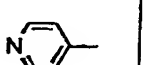
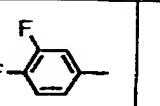
【0052】

【表 1】

实施例 番号	化合物 番号	R ⁶	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
2	A-2		H	13.90 (bs, 1H), 12.94 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.96 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 7.77 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.35 (t, 2H, J = 6.9 Hz)
3	A-3		H	13.95 (bs, 1H), 12.92 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.97 - 8.02 (m, 2H), 7.76 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.26 - 7.31 (m, 2H)
4	A-4		H	13.90 (bs, 1H), 12.95 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.92 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.80 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.70 (s, 1H), 7.66 (d, 2H, J = 8.7 Hz)
5	A-5		H	13.90 (bs, 1H), 12.92 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 7.98 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.79 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.52 (d, 2H, J = 7.8 Hz)
6	A-6		H	13.92 (bs, 1H), 12.89 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.76 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.26 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 2.34 (s, 3H)
7	A-7		H	13.90 (bs, 1H), 12.95 (s, 1H), 8.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.06 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 7.92 - 8.12 (m, 8H), 7.47 - 7.52 (m, 2H), 7.36 - 7.41 (m, 2H)
8	A-8		H	13.90 (bs, 1H), 12.88 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.89 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 7.8 Hz), 7.70 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.01 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.80 (s, 3H)
9	A-9		H	13.90 (bs, 1H), 12.93 (s, 1H), 8.21 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.79 - 7.83 (m, 2H), 7.75 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.70 (s, 1H), 7.61 - 7.66 (m, 1H), 7.59 (s, 1H)
10	A-10	t-Bu	H	13.85 (bs, 1H), 12.30 (s, 1H), 8.21 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.70 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 1.31 (s, 9H)
11	A-11		H	13.92 (bs, 1H), 12.93 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.87 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.47 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 1.32 (s, 9H)

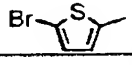
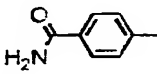
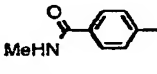
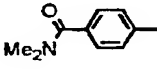
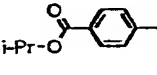
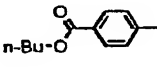
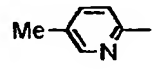
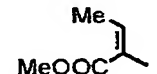
【0053】

【表2】

実施例 番号	化合物 番号	R ⁶	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
12	A-12		H	13.97 (bs, 1H), 13.00 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.08 (dd, 4H, J = 19.2 Hz, 8.5 Hz), 7.94 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (s, 1H), 3.81 (s, 3H)
13	A-13		II	13.88 (bs, 1H), 12.91 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.86 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.27 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 2.60 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 1.60 (q, 2H, J = 6.6 Hz), 1.27 - 1.36 (m, 2H), 0.87 (t, 3H, J = 6.6 Hz)
14	A-14		H	13.90 (bs, 1H), 13.05 (s, 1H), 8.34 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.24 (t, 4H, J = 8.2 Hz), 8.10 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.71 (s, 1H)
15	A-15		II	13.92 (bs, 1H), 12.99 (s, 1H), 8.23 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.75 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.44 (d, 1H, J = 4.1 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 4.1 Hz)
16	A-16		H	13.90 (bs, 1H), 12.93 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.84 (bs, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.61 - 7.62 (m, 2H), 7.66 (s, 2H)
17	A-17		H	13.95 (bs, 1H), 13.00 (s, 1H), 8.65 - 8.67 (m, 1H), 8.26 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.09 - 8.12 (m, 1H), 7.80 - 8.05 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.78 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.70 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.43 - 7.47 (m, 3H)
18	A-18		H	13.01 (s, 1H), 9.22 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.62 (dd, 1H, J = 5.1 Hz, 1.2 Hz), 8.45 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 8.25 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.98 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.64 (dd, 1H, J = 8.1 Hz, 5.1 Hz)
19	A-19		H	13.15 (s, 1H), 8.92 (d, 2H, J = 6.3 Hz), 8.56 (s, 1H), 8.40 (d, 2H, J = 6.3 Hz), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (s, 1H)
20	A-20		H	13.93 (bs, 1H), 12.93 (s, 1H), 8.23 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.93 - 8.01 (m, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.80 - 7.82 (m, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.71 (s, 1H)

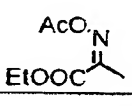
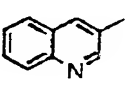





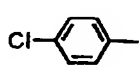
【0054】

【表 3】

実施例 番号	化合物 番号	R ⁶	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
21	A-21	H		13.97 (bs, 1H), 13.00 (s, 1H), 8.23 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.41 (d, 1H, J = 3.8 Hz), 7.24 (d, 1H, J = 3.8 Hz)
22	A-22		H	13.94 (bs, 1H), 12.97 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.04 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.96 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.99 (bs, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.73 (s, 1H)
23	A-23		H	13.94 (bs, 1H), 12.97 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.04 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.96 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.99 (bs, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.73 (s, 1H), 2.81 (d, 3H, J = 4.2 Hz)
24	A-24		H	14.01 (bs, 1H), 12.94 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.01 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.82 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.49 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 2.98 (s, 6H)
25	A-25		H	13.90 (bs, 1H), 13.01 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.01 - 8.12 (m, 4H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (s, 1H), 5.16 (quint, 1H, J = 6.0 Hz), 1.35 (d, 6H, J = 6.0 Hz)
26	A-26		H	13.92 (bs, 1H), 13.01 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.03 - 8.12 (m, 4H), 7.93 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.72 (s, 1H), 4.30 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 1.67 - 1.76 (m, 2H), 1.41 - 1.51 (2-m, 2H), 0.95 (t, 3H, J = 7.2 Hz)
27	A-27		II	13.05 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.80 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 8.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.16 (s, 1H), 7.90 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.72 (s, 1H), 2.74 (d, 3H)
28	A-28	-CH ₂ COOEt	H	13.94 (bs, 1H), 12.82 (s, 1H), 8.21 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 4.09 (q, 2H, J = 6.9 Hz), 3.75 (s, 2H), 1.20 (t, 3H, J = 7.2 Hz)
29	A-29		H	13.91 (bs, 1H), 12.86 (s, 1H), 8.22 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.09 (q, 1H, J = 6.9 Hz), 3.68 (s, 3H), 1.89 (d, 3H, J = 6.9 Hz)


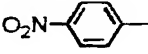
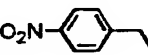
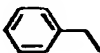
【0055】

【表4】

実施例 番号	化合物 番号	R ⁵	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
30	A-30		H	13.94 (bs, 1H), 13.23 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.98 (s, 1H), 7.75 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.71 (s, 1H), 4.46 (q, 1H, J = 7.2 Hz), 2.10 (s, 3H), 1.35 (t, 3H, J = 7.2 Hz)
31	A-31		H	13.90 (bs, 1H), 13.08 (s, 1H), 9.64 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 9.10 (s, 1H), 8.27 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.20 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 8.17 (s, 1H), 7.92 (td, 1H, J = 8.7 Hz, 1.8 Hz), 7.76 - 7.81 (m, 3H), 7.72 (s, 1H)
32	A-32		-COOEt	14.04 (bs, 1H), 13.30 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.73 - 7.76 (m, 4H), 7.70 (s, 1H), 7.44 - 7.46 (m, 3H), 4.22 (q, 2H, J = 6.9 Hz), 1.23 (t, 3H, J = 6.9 Hz)
33	A-33		-COOMe	13.97 (bs, 1H), 13.31 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.73 - 7.76 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.44 - 7.46 (m, 3H), 3.75 (s, 1H)
34	A-34		-CH ₂ COOMe	13.88 (bs, 1H), 12.89 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.60 - 7.63 (m, 2H), 7.38 - 7.51 (d, 3H), 3.99 (s, 2H), 3.68 (s, 3H)
35	A-35		-(CH ₂) ₂ CO ₂ Me	13.93 (bs, 1H), 12.80 (s, 1H), 8.22 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 2H), 7.46 - 7.51 (m, 2H), 7.36 - 7.42 (m, 1H), 3.6 (s, 3H), 3.17 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.72 (t, 2H, J = 7.4 Hz)
36	A-36		-(CH ₂) ₂ CO ₂ Et	13.93 (bs, 1H), 12.80 (s, 1H), 8.22 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 2H), 7.46 - 7.51 (m, 2H), 7.36 - 7.42 (m, 1H), 4.05 (q, 2H, J = 7.1 Hz), 3.17 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.72 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 1.16 (t, 2H, J = 7.1 Hz)
37	A-37		CH ₃	13.90 (bs, 1H), 12.80 (s, 1H), 8.22 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.53 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 2.51 (s, 3H)

【 0 0 5 6 】

【表 5】

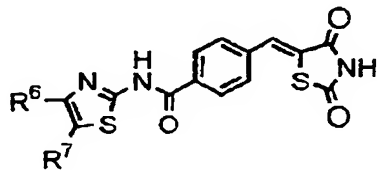
実施例 番号	化合物 番号	R ⁶	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
38	A-38		Et	13.87 (bs, 1H), 12.76 (s, 1H), 8.22 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.70 (s, 1H), 7.62 - 7.65 (m, 2H), 7.45 - 7.50 (m, 2H), 7.35 - 7.40 (m, 1H), 2.93 (q, 2H, J = 7.7 Hz), 1.29 (t, 3H, J = 7.7 Hz)
39	A-39	Me		13.93 (bs, 1H), 12.98 (s, 1H), 8.30 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 8.23 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.79 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.70 (s, 1H), 2.50 (s, 1H)
40	A-40		H	13.92 (bs, 1H), 12.76 (s, 1H), 8.19 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.69 (s, 1H), 7.54 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.05 (s, 1H), 4.17 (s, 2H)
41	A-41		Me	13.15 (s, 1H), 8.92 (d, 2H, J = 6.3 Hz), 8.56 (s, 1H), 8.40 (d, 2H, J = 6.3 Hz), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.72 (s, 1H)

【 0 0 5 7 】

ロダニンの代わりに1,4-チアゾリジンジオンを用いることにより化合物(B-1)～化合物(B-20)を実施例1に記載の方法と同様の方法で合成した。物理恒数を表6～8に示した。



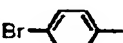
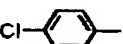
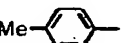

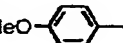
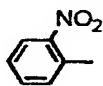
【 0 0 5 8 】

【化 3 3】



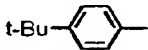
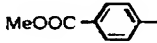
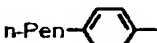
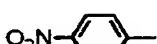
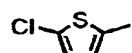

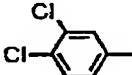
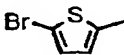
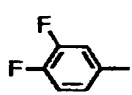
【0059】

【表 6】

実施例 番号	化合物 番号	R ⁶	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
42	B-1		H	12.92 (s, 1H), 12.72 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.95 - 7.98 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.73 (s, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 2H), 7.32 - 7.37 (m, 1H)
43	B-2		H	12.89 (s, 1H), 12.75 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.97 - 8.02 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.70 (s, 1H), 7.26 - 7.32 (m, 2H)
44	B-3		H	12.92 (s, 1H), 12.73 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.94 (d, 2H, J = 7.1 Hz), 7.90 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 7.1 Hz)
45	B-4		H	12.91 (s, 1H), 12.72 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.98 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.86 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.52 (d, 2H, J = 8.5 Hz)
46	B-5		H	12.89 (s, 1H), 12.75 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.64 (s, 1H), 7.26 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 2.34 (s, 3H)
47	B-6		H	12.94 (s, 1H), 12.74 (bs, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 8.06 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.72 - 7.79 (m, 7H), 7.49 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.38 (t, 2H, J = 7.5 Hz)
48	B-7		H	12.89 (s, 1H), 12.76 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.99 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.86 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.56 (s, 1H), 7.01 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 3.80 (s, 3H)
49	B-8		H	12.85 (s, 1H), 12.73 (bs, 1H), 8.21 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.94 (dd, 1H, J = 7.8 Hz, 1.2 Hz), 7.86 (s, 1H), 7.78 - 7.83 (m, 2H), 7.74 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.61 - 7.67 (m, 1H), 7.59 (s, 1H)
50	B-9	t-Bu	H	12.70 (s, 1H), 8.20 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.84 (s, 1H), 7.73 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 6.84 (s, 1H), 1.31 (s, 9H)

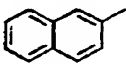
【0060】

【表 7】

実施例 番号	化合物 番号	R ⁶	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
51	B-10		H	12.90 (s, 1H), 12.73 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.88 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.64 (s, 1H), 7.47 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 1.32 (s, 9H)
52	B-11		H	12.97 (s, 1H), 12.72 (bs, 1H), 8.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.08 (dd, 4H, J = 18.9 Hz, 8.8 Hz), 7.94 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.81 (s, 3H)
53	B-12		H	12.89 (s, 1H), 12.72 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.85 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.75 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.63 (s, 1H), 7.26 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 2.60 (t, 2H, J = 7.8 Hz), 1.55 - 1.65 (m, 2H), 1.27 - 1.36 (m, 2H), 0.87 (t, 3H, J = 7.8 Hz)
54	B-13		H	13.03 (s, 1H), 12.73 (bs, 1H), 8.34 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 8.24 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 8.22 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 8.09 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.76 (d, 2H, J = 8.5 Hz)
55	B-14		H	12.89 (s, 1H), 12.73 (bs, 1H), 8.23 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.75 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.64 (s, 1H), 7.44 (d, 1H, J = 3.9 Hz), 7.15 (d, 1H, J = 3.9 Hz)
56	B-15		H	12.89 (s, 1H), 12.72 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.83 - 7.84 (m, 1H), 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.62 - 7.63 (m, 2H), 7.56 (s, 1H)
57	B-16		H	12.92 (s, 1H), 12.73 (bs, 1H), 8.24 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 8.22 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 7.95 (dd, 1H, J = 8.4 Hz, 2.4 Hz), 7.94 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.73 (d, 1H, J = 8.4 Hz)
58	B-17	H		12.99 (s, 1H), 12.75 (bs, 1H), 8.38 (m, 1H), 8.25 (m, 2H), 7.99 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.55 (m, 4H), 7.73 (m, 1H)
59	B-18		H	12.91 (s, 1H), 12.76 (bs, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.23 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.96 (m, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.75 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.52 (m, 1H)

【 0 0 6 1 】

【表 8】

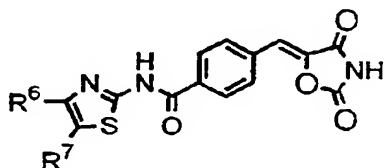
実施例 番号	化合物 番号	R ⁶	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
60	B-19		H	12.99(s, 1H), 12.75 (bs, 1H), 8.38 (1H, m), 8.26 (d., 2H, J=8.7Hz), 7.99 (m, 2H), 7.87(s, 1H), 7.77 (d, 2H, J=8.7Hz), 7.56 (m, 4H), 7.73 (m, 1H)
61	B-20	H	H	12.72 (bs, 2H), 8.22 (d, 2H, J=8.7Hz), 7.86 (s, 1H), 7.58 (d, 1H, J=3.6Hz), 7.75 (d, 2H, J=8.7Hz), 7.31 (d, 1H, J=3.6Hz).

【 0 0 6 2 】

ロダニンの代わりに1,4-オキサゾリジンジオンを用いることにより化合物(C-1)～化合物(C-2)を実施例 1 に記載の方法と同様の方法で合成した。物理恒数を表 9 に示した。

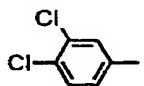
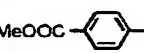
【 0 0 6 3 】

【化 3 4】



【 0 0 6 4 】

【表 9】

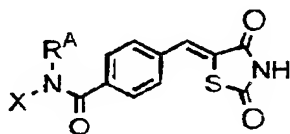
実施例 番号	化合物 番号	R ⁶	R ⁷	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
62	C-1		H	12.88 (s, 1H), 12.54 (bs, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.20 (d, 2H, J = 5.8Hz), 7.91 - 7.97 (m, 4H), 7.72 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 6.83 (s, 1H)
63	C-2		H	12.96(s, 1H), 12.54 (bs, 1H), 8.22 (d, 2H, J = 8.7Hz), 8.04 - 8.13 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.93 (d, 2H, J = 6.9 Hz), 6.84 (s, 1H), 3.88 (s, 3H)

【 0 0 6 5 】

第 3 工程で化合物(4)の代わりに市販のアミンを用いることにより化合物(D-1)～化合物(D-18)を実施例 1 に記載の方法と同様の方法で合成した。物理恒数を表 10 および 11 に示した。



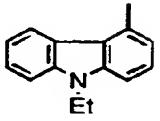
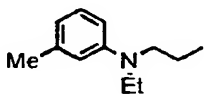
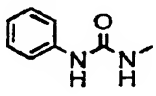
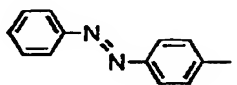
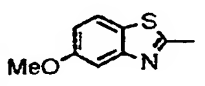
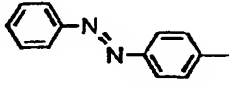
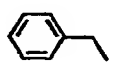
【 0 0 6 6 】

【 化 3 5 】



【0067】

【表 10】

实施例 番号	化合物 番号	X	R ^A	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
64	D-1		H	7.64 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.71 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.74 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.86 (1H, s), 8.06 (2H, d, J = 8.1 Hz), 12.70 (1H, br. s)
65	D-2		II	7.21 (2H, dd, J = 8.7 Hz, J _{HF} = 8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.80 (2H, m), 7.86 (1H, s), 8.06 (2H, d, J = 8.7 Hz), 10.42 (1H, s), 12.72 (1H, bs)
66	D-3		H	1.33 (3H, t, J = 6.9 Hz), 4.45 (2H, q, J = 6.9 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 8.1 Hz, 8.1 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 8.1 Hz, 8.1 Hz), 7.60 (2H, m), 7.75 (1H, m), 7.76 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.88 (1H, s), 8.15 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.58 (1H, s), 10.43 (1H, s), 12.72 (1H, bs)
67	D-4		H	1.16 (3H, t, J = 7.2 Hz), 2.30 (3H, s), 3.40 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.56 (2H, t, 5.4 Hz), 3.68 (2H, m), 6.44 (1H, bs), 6.58 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.63 (1H, s), 6.64 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 7.5 Hz, 7.5 Hz), 7.52 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.77 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.83 (1H, s)
68	D-5		Ph	6.95 (1H, dd, J = 7.5 Hz, 7.5 Hz), 7.23 (3H, m), 7.38 (6H, m), 7.60 (2H, m), 7.69 (2H, m), 7.77 (1H, s), 9.02 (1H, s), 9.25 (1H, s), 12.66 (1H, bs)
69	D-6		Me	3.47 (3H, s), 7.41 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.47 (4H, m), 7.58 (3H, m), 7.78 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.84 (2H, m), 12.62 (1H, bs)
70	D-7		H	3.83 (3H, s), 7.07 (1H, dd, J = 2.4 Hz, 9.0 Hz), 7.62 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.68 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.76 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.87 (1H, s), 8.23 (2H, d, J = 8.4 Hz), 12.75 (1H, s), 12.88 (1H, s)
71	D-8		H	7.58 (3H, m), 7.77 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.88 (2H, m), 7.95 (3H, m), 8.06 (2H, m), 8.11 (2H, d, J = 8.7 Hz), 10.72 (1H, s), 12.72 (1H, bs)
72	D-9		H	4.49 (2H, d, J = 6.0 Hz), 7.25 (1H, m), 7.33 (4H, m), 7.69 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.83 (1H, s), 8.01 (2H, d, J = 8.1 Hz), 9.17 (1H, t, J = 6.0 Hz), 12.69 (1H, bs)

【 0 0 6 8 】

【表 1 1】

実施例 番号	化合物 番号	X	R ^A	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
73	D-10		H	2.47 (3H, s), 7.27 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.74 (4H, m), 7.85 (1H, s), 8.06 (2H, d, J = 9.0 Hz), 12.60 (1H, bs)
74	D-11		H	12.45 (bs, 1H), 10.29 (s, 1H), 8.07 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.87 (s, 1H), 7.74 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.67 (d, 2H, 8.7 Hz), 7.18 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 2.56 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 1.50 - 1.61 (m, 2H), 1.25 - 1.37 (m, 2H), 0.91 (t, 3H, J = 7.5 Hz)
75	D-12		H	13.94 (bs, 1H), 12.25 (s, 1H), 8.17 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.88 - 7.92 (m, 2H), 7.77 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.72 (s, 1H), 7.52 - 7.53 (m, 3H), 6.96 (s, 3H)
76	D-13		H	3.893 (3H, s), 7.026 (1H, s), 7.756 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.851 (1H, s), 8.028-8.100 (4H, m), 8.156 (2H, d, J = 8.4 Hz), 12.277 (1H, s), 12.714 (1H, br)
77	D-14		H	7.556 (1H, dd, J = 2.1, 8.4 Hz), 7.730-7.769 (4H, m), 7.865 (1H, s), 7.943 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.236 (2H, d, J = 8.4 Hz), 12.732 (1H, s), 12.963 (1H, br)
78	D-15		H	7.019 (1H, br), 7.332-7.381 (1H, m), 7.467 (2H, t, J = 7.7 Hz), 7.711-7.785 (4H, m), 7.862 (1H, s), 8.147 (2H, d, J = 8.7 Hz), 11.024 (1H, s), 12.5 (1H, br)
79	D-16		H	3.879 (3H, s), 7.107 (1H, s), 7.732 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.861 (1H, s), 7.933 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.036 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.152 (2H, d, J = 8.4 Hz), 11.124 (1H, s), 12.711 (1H, br)
80	D-17		H	7.31-7.37 (2H, m), 7.735 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.86-7.83 (2H, m), 7.871 (1H, s), 8.149-8.178 (3H, m), 8.298 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.73 (1H, s), 11.058 (1H, s), 12.707 (1H, br)
81	D-18		H	1.352 (3H, t, J = 7.2 Hz), 4.350 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.728 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.862 (1H, s), 7.919 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.062 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.164 (2H, d, J = 8.7 Hz), 11.119 (1H, s), 12.716 (1H, br)

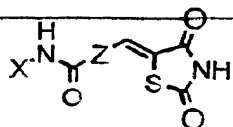
【 0 0 6 9 】

テレフタルアルデヒド酸メチルの代わりに5-ホルミルフランカルボン酸メチル

、5-ホルミルチオフェンカルボン酸メチルおよび4-ホルミルニコチン酸メチルを用いることにより化合物(E-1)～化合物(E-5)を実施例1に記載の方法と同様の方法で合成した。物理恒数を表12に示した。

【0070】

【化36】



【0071】

【表12】

実施例 番号	化合物 番号	X	Z	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
82	E-1			7.23 (1H, d, J = 3.9Hz), 7.65 (1H, s), 7.71 (1H, d, J = 8.4Hz), 7.88-7.94 (3H, m), 8.19 (1H, d, J = 2.4Hz), 12.6 (1H, br), 12.92 (1H, s)
83	E-2			7.69-7.73 (2H, m), 7.90-7.94 (2H, m), 8.05 (1H, s), 8.19 (1H, d, J = 2.1Hz), 8.33 (1H, d, J = 4.2Hz), 12.7 (1H, br), 13.06 (1H, s)
84	E-3			3.87 (3H, s), 7.72 (1H, d, J=4.2Hz), 7.91 (1H, s), 8.02-8.10 (5H, m), 8.34 (1H, d, J = 4.2Hz), 12.7 (1H, br), 13.11 (1H, s)
85	E-4			13.75 (bs, 1H), 13.08 (s, 1H), 9.37 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.56 (dd, 1H, J = 8.2 Hz, 2.4 Hz), 8.21 (d, 1H, J = 1.8 Hz), 8.05 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.95 (s, 1H), 7.94 (dd, 1H, J = 9.1 Hz, 2.1 Hz), 7.75 (s, 1H), 7.33 (d, 1H, J = 8.5 Hz)
86	E-5			13.77 (bs, 1H), 13.15 (s, 1H), 9.48 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 8.57 (dd, 1H, J = 8.4 Hz, 2.4 Hz), 8.02 - 8.12 (m, 4H), 7.96 (s, 1H), 7.92 - 8.02 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 3.88 (s, 3H)

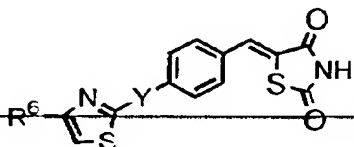
【0072】

テレフタルアルデヒド酸メチルの代わりに4-ホルミルフェノキシ酢酸メチルおよび4-ホルミルケイ皮酸メチルを用いることにより化合物(F-1)～化合物(F-

4)を実施例1に記載の方法と同様の方法で合成した。物理恒数を表13に示した。

【0073】

【化37】



【0074】

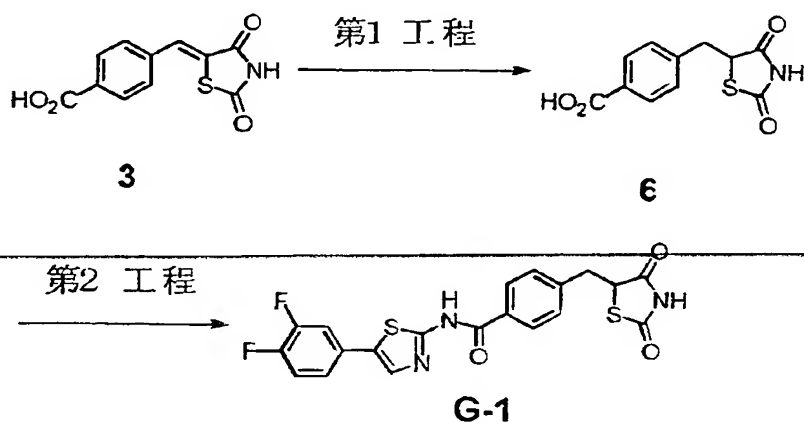
【表13】

実施例 番号	化合物 番号	R ⁶	Y	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
87	F-1			4.50 (2H, s), 7.15 (2H, d, J = 8.7Hz), 7.58 (2H, d, 8.7Hz), 7.76 (1H, s), 7.88-7.918 (2H, m), 8.15 (1H, d, J = 1.8Hz), 12.52 (1H, br), 12.60 (1H, s)
88	F-2			3.87 (3H, s), 5.00 (2H, s), 7.16 (2H, d, J = 8.7Hz), 7.59 (2H, d, J = 8.7Hz), 7.76 (1H, s), 7.88 (1H, s), 8.01-8.08 (4H, m), 12.50 (1H, br), 12.65 (1H, s)
89	F-3			3.87 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 16.2Hz), 7.66-7.88 (7H, m), 8.01-8.10 (4H, m), 12.64 (1H, s)
90	F-4			6.99 (1H, d, J = 15.9Hz), 7.65-7.79 (7H, m), 7.86 (1H, s), 7.89 (1H, dd, J = 2.1Hz, 8.7Hz), 8.13 (1H, d, J = 2.1Hz), 12.58 (1H, s)

【0075】

実施例91

【化 38】



【0076】

(第1工程)

実施例1-第2工程で合成した化合物(3)(1.10 g)をメタノール(300 ml)に懸濁し、10%パラジウム炭素(0.55 g)を加え水素雰囲気下で攪拌した。パラジウム炭素をろ過し、溶媒を減圧溜去し、化合物(6)を1.05 g得た。

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 12.46 (bs, 1H), 7.99 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.37 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 4.95 (dd, 1H, $J = 9.0$ Hz, 4.5 Hz), 3.45 (dd, 1H, $J = 14.4$ Hz, 4.5 Hz), 3.22 (dd, 1H, $J = 14.4$ Hz, 9.0 Hz)

【0077】

(第2工程)

化合物(6)(1.0 g)をジオキサン(20 ml)および塩化チオニル(10 ml)に100℃で加熱溶解した。溶媒を減圧溜去し、カルボン酸塩化物を得た。得られたカルボン酸塩化物は生成せずにそのまま用いた。カルボン酸塩化物(286 mg)、2-アミノ-4-(3',4'-ジフルオロフェニル)チアゾール(212 mg)をジオキサン(50 ml)に溶解し、ピリジン(121 μ l)を加え2時間100℃で加熱した。溶媒を減圧溜去し、残さをカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル; 2:1)で精製して化合物(G-1)を得た。

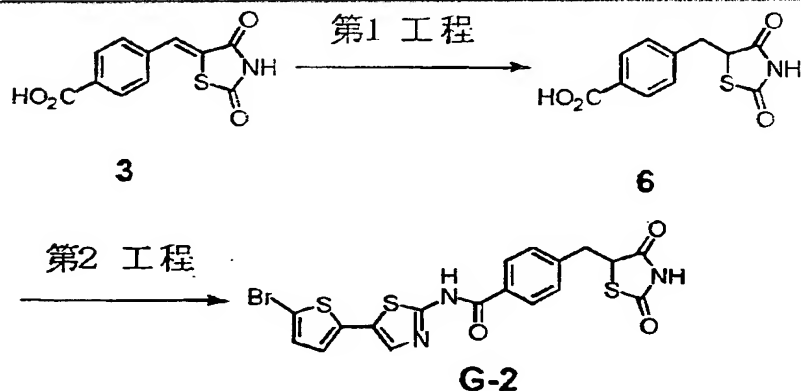
^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 12.75 (s, 1H), 12.11 (bs, 1H), 8.08 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz), 7.93 - 8.01 (m, 1H), 7.80 - 7.84 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.48 - 7.59 (m, 1H), 7.44 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz), 5.01 (dd, 1H, $J = 8.8$ Hz, 4.7

Hz), 3.48 (dd, 1H, J = 14.0 Hz, 4.7 Hz), 3.26 (dd, 1H, J = 14.0 Hz, 8.8 Hz)

【0078】

実施例 9 2

【化 3 9】



【0079】

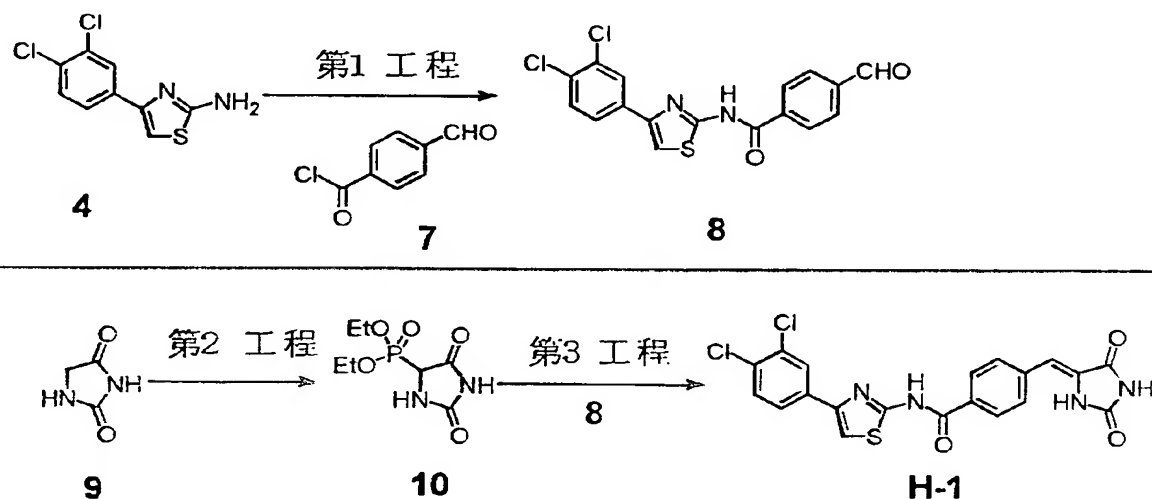
2-アミノ-4-(3',4'-ジフルオロフェニル)チアゾールの代わりに2-アミノ-5-(5'-ブロモチオフェニル)チアゾールを用いることにより化合物(G-2)を実施例 91に記載の方法と同様の方法で合成した。

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 12.81 (s, 1H), 12.10 (bs, 1H), 8.08 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.61 (s, 1H), 7.43 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.40 (d, 1H, J = 4.1 Hz), 7.24 (d, 1H, J = 4.1 Hz), 5.01 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, 4.4 Hz), 3.58 (dd, 1H, J = 14.0 Hz, 4.4 Hz), 3.25 (dd, 1H, J = 14.0 Hz, 8.8 Hz)

【0080】

実施例 9 3

【化 40】



【0081】

(第1工程)

p-ホルミル安息香酸(3.0 g)をクロロホルム(30 ml)および塩化チオニル(6 ml)に懸濁させ、DMFを1滴加え還流加熱した。溶解を確認して溶媒を減圧溜去し、化合物(7)を3.0 g得た。得られた化合物(7)は反応にそのまま用いた。化合物(4)(2.52 g)をDMFに溶解し、氷冷下、水素化ナトリウム(0.45 mg)を加えた。室温で30分間攪拌した後、化合物(7)を1.36 g加えた。30分間攪拌後、反応液にメタノールでクエンチして1N塩酸で酸性にした。酢酸エチルで抽出し、溶媒を溜去しクロロホルムから結晶かして化合物(8)を1.06 g得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 13.04 (bs, 1H), 10.13 (s, 1H), 8.30 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 8.22 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 8.07 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.95 (dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, 2.1 Hz), 7.95 (s, 1H), 7.73 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz).

【0082】

(第2工程)

ヒダントイン(2.0 g)を酢酸に溶解し、85℃で臭素(1.3 ml)を滴下した。30分間85℃で加熱攪拌した後30℃に冷却して、40-45℃を保ちながらトリエチルホスファイト(4.8 ml)を加えた。室温で90分間攪拌した後、エーテルを加え、生成した結晶をろ過して化合物(10)を1.1 g得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 10.91 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 4.76 (dd, 1H, $J = 1$ 4.7 Hz, 1.2 Hz), 4.04 - 4.13 (m, 4H), 1.25 (t, 6H, $J = 7.2$ Hz).

【0083】

(第3工程)

エタノール(1ml)にナトリウム(10 mg)を加え室温で攪拌した。ナトリウムの溶解を確認した後、化合物(10)(108 mg)を加え、室温で10分間攪拌した後、化合物(10)(159 mg)を加え室温で攪拌した。溶媒を減圧溜去し、残さをメタノールより再結晶して化合物(H-1)を得た。化合物(H-1)はE体とZ体の混合物として得られた。

E体:

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 12.81 (bs, 1H), 10.76 (bs, 1H), 10.46 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 8.15 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.95 (dd, 1H, $J = 8.7$ Hz, 2.4 Hz), 7.91 (s, 1H), 7.78 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.73 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 6.48 (s, 1H).

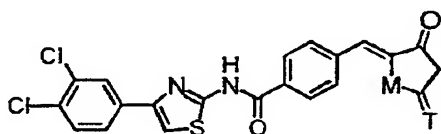
Z体

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.35 (bs, 1H), 11.26 (bs, 1H), 10.13 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 8.10 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 8.05 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 7.95 (dd, 1H, $J = 8.7$ Hz, 2.4 Hz), 7.91 (s, 1H), 7.73 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 6.38 (s, 1H).

上記の反応と同様の反応を行い、化合物(H-2)～(H-4)を合成した。物理恒数を表14に示した。

【0084】

【化41】



【0085】

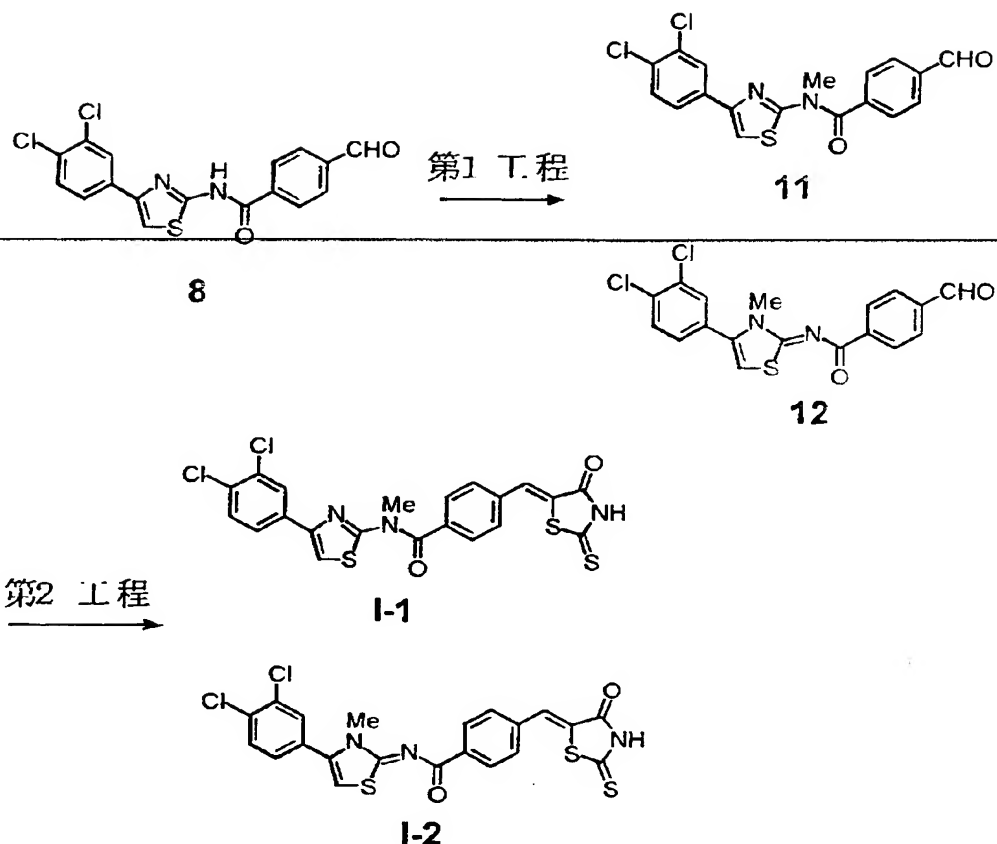
【表 1 4】

実施例 番号	化合物 番号	M	T	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
94	H-2	NH	S	12.85 (bs, 1H), 12.47 (bs, 1H), 12.33 (bs, 1H), 8.22 (d, 1H, J = 1.8 Hz), 8.16 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.91 - 7.97 (m, 4H), 7.73 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 6.54 (s, 1H)
95	II-3	CH ₂	O	12.88 (s, 1H), 11.51 (s, 1H), 8.21 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 8.20 (d, 2H, J = 9.3 Hz), 7.95 (dd, 1H, J = 8.1 Hz, 2.1 Hz), 7.92 (s, 1H), 7.80 (d, 2H, J = 9.3 Hz), 7.72 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.46 (t, 1H, J = 2.1 Hz), 3.74 (d, 1H, J = 2.1 Hz)
96	H-4	NMe	O	9.48 (bs, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.19 (dd, 4H, J = 13.2 Hz, 7.8 Hz), 7.94 (d, 1H, J = 6.6 Hz), 7.89 (s, 1H), 7.72 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 6.47 (s, 1H), 2.71 (d, 3H, J = 4.8 Hz)

【0086】

実施例 9 7、9 8

【化 4 2】



【0087】

(第1工程)

実施例 93 - 第1工程に従って調製した化合物(8)(0.2 g)をDMFに溶解し、氷冷下、水素化ナトリウム(32 mg)を加えた。室温で30分間攪拌後、ヨウ化メチル(0.2 ml)を加え1時間攪拌した。反応液を冷水でクエンチして酢酸エチルで抽出した。溶媒を減圧溜去後、残さはカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル; 4:1)で生成して化合物(11)を100 mg、化合物(12)を33 mg得た。

化合物(11)

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 10.12 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 8.07 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz), 8.03 (s, 1H), 7.97 (dd, 1H, $J = 8.1$ Hz, 2.1 Hz), 7.89 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.72 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 3.63 (s, 3H).

化合物(12)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm) 10.16 (s, 1H), 8.49 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.97 (d,

2H, $J = 8.0$ Hz), 7.61 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.55 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 7.27 (dd, 1H, $J = 8.2$ Hz, 2.2 Hz), 6.67 (s, 1H), 3.78 (s, 3H).

【0088】

(第2工程)

化合物(11)(84 mg)、ロダニン(32 mg)をトルエン(4 ml)に溶かし、1Mピペリジントルエン溶液(20 μ l)および1M酢酸トルエン溶液(20 μ l)を加え一時間還流加熱した。冷却後生成した結晶を濾取し、化合物(1-1)を77 mg得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 13.85 (bs, 1H), 8.21(d, 1H, $J = 1.8$ Hz), 8.003 (s, 1H), 7.97 (dd, 1H, $J = 8.7$ Hz, 2.1 Hz), 7.83 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz), 7.76 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz), 7.72 (s, 1H), 7.71 (d, 1H, $J = 8.7$ Hz), 3.65 (s, 3H).

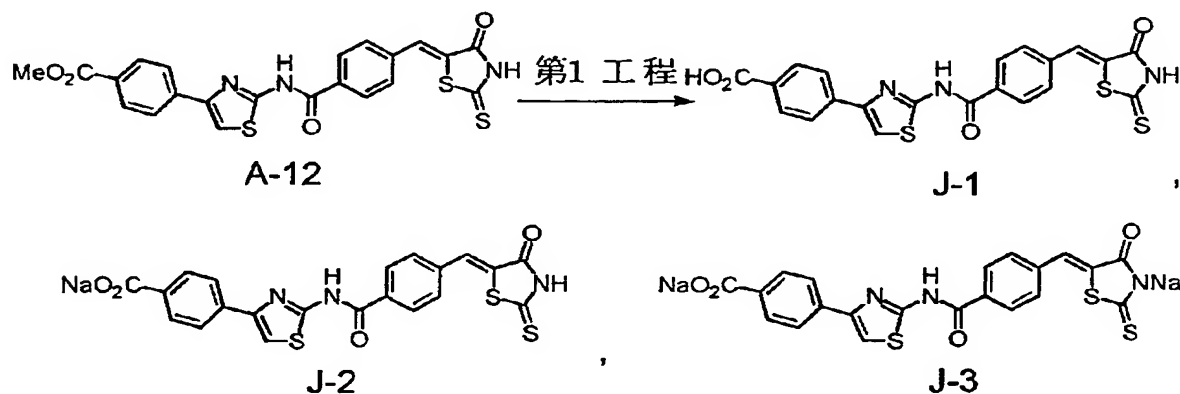
化合物(12)(42 mg)、ロダニン(16 mg)をトルエン(2 ml)に溶かし、1Mピペリジントルエン溶液(10 μ l)および1M酢酸トルエン溶液(10 μ l)を加え2時間還流加熱した。冷却後生成した結晶を濾取し、化合物(1-2)を36 mg得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 13.90 (bs, 1H), 8.36 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.93 (d, 1H, $J = 1.9$ Hz), 7.83 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.72 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.70 (s, 1H), 7.62 (dd, 1H, $J = 8.2$ Hz, 1.9 Hz), 3.75 (s, 3H).

【0089】

実施例 99、100、101

【化43】



【0090】

実施例 1 の方法で調製した化合物(A-12)(120 mg)をジオキサン(5 ml)、1規定か性ソーダ(5 ml)に溶解し、室温で30分間攪拌した。1規定塩酸(5 ml)で酸性にして、溶媒を減圧溜去した。残さは水で洗い、DMF-メタノールで再結晶をして化合物(J-1)を72 mg得た。

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 8.20 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.98 (s, 4H), 7.74 (s, 1H), 7.64 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.22 (s, 1H).

化合物(I-1)を1当量のか性ソーダで中和して化合物(J-2)を得た。

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 13.92 (bs, 1H), 12.98 (s, 1H), 8.25 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 8.01 - 8.10 (m, 4H), 7.92 (s, 1H), 7.77 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.71 (s, 1H).

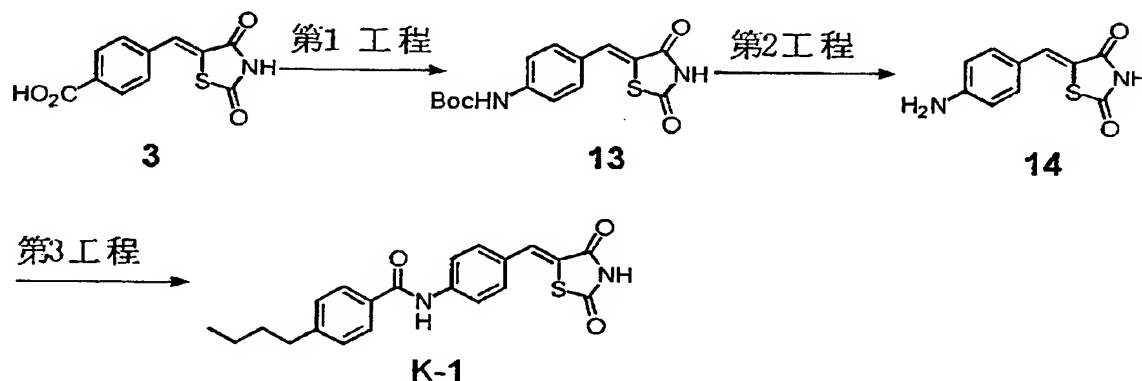
化合物(J-1)を2当量のか性ソーダで中和して化合物(I-3)を得た。

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 8.20 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz), 7.93 (dd, 4H, $J = 11.4$ Hz, 8.4 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.61 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz), 7.21 (s, 1H).

【0091】

実施例 1 0 2

【化 4 4】



【0092】

(第 1 工程)

実施例 1 - 第2工程で合成した化合物(3)(10 g)をtert-ブタノール(200 ml)およびジオキサン(66 ml)に溶解し、トリエチルアミン(5.6 ml)、ジフェニルりん

酸アジド(8.63 ml)を加えて、2時間還流加熱した。溶媒溜去後、水を加えて、酢酸エチルで抽出した。溶媒溜去後残さは再結晶(酢酸エチル)により精製し、化合物(13)を4.41 g得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 12.50 (bs, 1H), 9.78 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.61 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 7.51 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 1.49 (s, 9H).

【0093】

(第2工程)

化合物(13)(3.15 g)をトリフルオロ酢酸(15 ml)に溶解し、15分間室温で攪拌した。溶媒を減圧溜去し、残さをジイソプロピルエーテルより結晶化して、化合物(14)を2.10 g得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 12.29 (bs, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.29 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 6.67 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz).

【0094】

(第3工程)

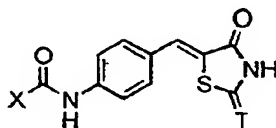
化合物(14)(220 mg)をジオキサン(50 ml)に溶解し、ピリジン(121 μ l)、塩化4-*n*-ブチル安息香酸(187 μ l)を加え、室温で3時間攪拌した。溶媒を減圧溜去し、残さにメタノール(6 ml)、水(2 ml)を加え生成した結晶を濾別した。メタノールで再結晶して化合物(K-1)を232 mg得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 12.56 (bs, 1H), 10.47 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.78 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.63 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz), 2.67 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 1.59 (quant, 2H, $J = 7.5$ Hz), 1.32 (sexth, 2H, $J = 7.2$ Hz), 0.91 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz)

上記の反応と同様の反応を行い、化合物(K-2)～(K-29)を合成した。物理恒数を表15～18に示した。

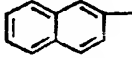
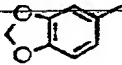
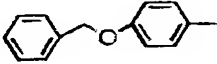
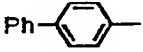
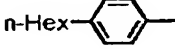
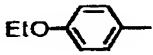
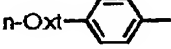
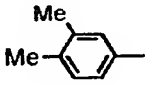
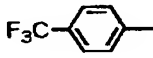
【0095】

【化45】



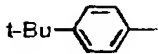
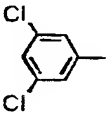
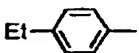
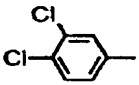
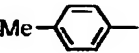
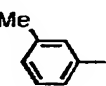
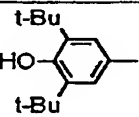
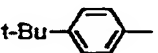
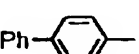
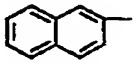
【0096】

【表 15】

実施例 番号	化合物 番号	X	T	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
103	K-2		O	12.56 (bs, 1H), 10.73 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.01 - 8.12 (m, 6H), 7.78 (s, 1H), 7.63 - 7.69 (m, 4H)
104	K-3		O	10.35 (s, 1H), 7.95 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.75 (s, 1H), 8.52 - 7.75 (m, 4H), 7.08 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 6.15 (s, 2H)
105	K-4		O	12.55 (bs, 1H), 10.39 (s, 1H), 7.98 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.96 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.75 (s, 1H), 7.59 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.32 - 7.50 (m, 5H), 7.16 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 8.22 (s, 2H)
106	K-5		O	12.56 (bs, 1H), 10.59 (s, 1H), 8.08 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.86 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.76 - 7.79 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.62 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.50 - 7.55 (m, 2H), 7.41 - 7.46 (m, 1H)
107	K-6		O	12.56 (bs, 1H), 10.47 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.89 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.76 (s, 1H), 7.63 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 2.66 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 1.60 (quant, 2H, J = 7.2 Hz), 1.29 (bs, 6H), 0.84 - 0.88 (m, 3H)
108	K-7		O	12.55 (bs, 1H), 10.38 (s, 1H), 7.96 (d, 4H, J = 9.0 Hz), 7.75 (s, 1H), 7.69 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.06 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 4.12 (q, 2H, J = 6.9 Hz), 1.36 (t, 3H, J = 6.9 Hz)
109	K-8		O	12.56 (bs, 1H), 10.46 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.89 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.75 (s, 1H), 7.60 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 2.66 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 1.58 - 1.62 (m, 2H), 1.24 - 1.27 (m, 8H), 0.83 - 0.88 (m, 3H)
110	K-9		O	12.55 (bs, 1H), 10.42 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.70 - 7.76 (m, 3H), 7.60 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.30 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 2.32 (s, 1H), 2.31 (s, 1H)
111	K-10		O	12.55 (bs, 1H), 10.75 (s, 1H), 8.17 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.93 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.76 (s, 1H), 7.63 (d, 2H, J = 8.8 Hz)

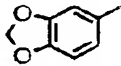
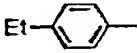
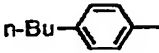
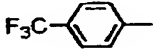
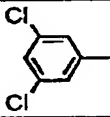
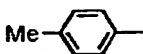
【0097】

【表 16】

実施例 番号	化合物 番号	X	T	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
112	K-11		O	12.56 (bs, 1H), 10.47 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.90 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.76 (s, 1H), 7.60 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 1.33 (s, 9H)
113	K-12		O	12.57 (bs, 1H), 10.69 (s, 1H), 7.99 (d, 2H, J = 2.1 Hz), 7.94 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.89 (t, 1H, J = 1.8 Hz), 7.76 (s, 1H), 7.63 (d, 2H, J = 9.0 Hz)
114	K-13		O	12.55 (bs, 1H), 10.46 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.90 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.76 (s, 1H), 7.50 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.38 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 2.69 (q, 2H, J = 7.7 Hz), 1.22 (t, 3H, J = 7.7 Hz)
115	K-14		O	12.59 (bs, 1H), 10.67 (s, 1H), 8.23 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.95 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.84 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.76 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, J = 9.0 Hz)
116	K-15		O	12.55 (bs, 1H), 10.45 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.89 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.75 (s, 1H), 7.60 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.35 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 2.37 (s, 3H)
117	K-16		S	13.79 (bs, 1H), 10.53 (s, 1H), 7.98 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.74 - 7.78 (m, 2H), 7.62 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.61 (s, 1H), 7.24 - 7.44 (m, 2H), 2.41 (s, 3H)
118	K-17		S	13.79 (bs, 1H), 10.36 (s, 1H), 7.93 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.68 (s, 1H), 7.60 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.59 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 5.75 (s, 1H), 1.44 (s, 1H)
119	K-18		S	10.50 (s, 1H), 7.98 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.90 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.59 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.55 (s, 1H), 1.33 (s, 9H)
120	K-19		S	13.79 (bs, 1H), 10.62 (s, 1H), 8.09 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.86 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.77 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.62 (s, 1H), 7.50 - 7.55 (m, 2H), 7.41 - 7.46 (m, 1H)
121	K-20		S	13.81 (bs, 1H), 10.77 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.02 - 8.13 (m, 6H), 7.63 - 7.68 (m, 5H)

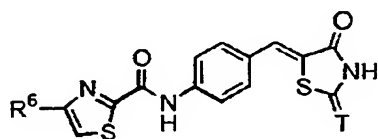
【0098】

【表 1 7】

实施例 番号	化合物 番号	X	T	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
122	K-21		S	13.79 (bs, 1H), 10.39 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.61 (s, 1H), 7.60 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.59 (d, 1H, J = 9.9 Hz), 7.53 (d, 1H, J = 1.8 Hz), 7.07 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 6.15 (s, 2H)
123	K-22		S	13.79 (s, 1H), 10.49 (s, 1H), 7.99 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.91 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.61 (s, 1H), 7.38 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 2.70 (q, 2H, J = 7.4 Hz), 1.22 (t, 3H, J = 7.4 Hz)
124	K-23		S	13.79 (bs, 1H), 10.49 (s, 1H), 7.99 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.89 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.61 (s, 1H), 7.37 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 2.37 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 1.57 - 1.64 (m, 2H), 1.26 - 1.38 (m, 2H), 0.91 (t, 3H, J = 7.1 Hz)
125	K-24		S	13.80 (bs, 1H), 10.79 (s, 1H), 8.17 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.99 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.64 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.65 (s, 1H)
126	K-25		S	13.80 (bs, 1H), 10.71 (s, 1H), 7.99 (d, 2H, J = 1.6 Hz), 7.95 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.89 (t, 1H, J = 1.9 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.61 (s, 1H)
127	K-26		S	13.78 (bs, 1H), 10.48 (s, 1H), 7.98 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.89 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.61 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.61 (s, 1H), 7.36 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 2.40 (s, 3H)


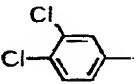
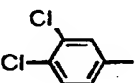
【0099】

【化 4 6】



【 0 1 0 0 】

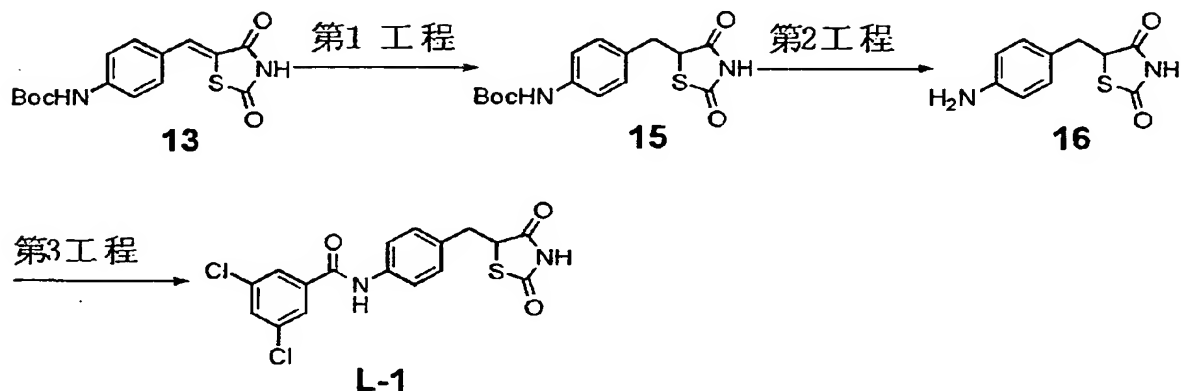
【表 18】

实施例 番号	化合物 番号	X	T	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
128	K-27		O	12.57 (bs, 1H), 10.88 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.15 - 8.19 (m, 2H), 8.07 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.78 (s, 1H), 7.65 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.50 - 7.55 (m, 2H), 7.40 - 7.45 (m, 1H)
129	K-28		O	12.58 (bs, 1H), 10.91 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.48 (d, 1H, J = 1.9 Hz), 8.15 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, 1.9 Hz), 8.04 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.78 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.76 (s, 1H), 7.64 (d, 1H, J = 8.8 Hz)
130	K-29		S	13.82 (bs, 1H), 10.95 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.50 (d, 1H, J = 1.9 Hz), 8.16 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, 1.9 Hz), 8.08 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.80 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.67 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.63 (s, 1H)

【0 1 0 1】

实施例 131

【化 4 7】



【0 1 0 2】

(第 1 工程)

実施例 102-第1工程で合成した化合物(13)(1.7 g)をジオキサン(200 ml)に溶解し、10%パラジウム炭素(0.7 g)を加え水素雰囲気下で攪拌した。パラジウム炭素をろ過し、溶媒を減圧溜去し、化合物(15)を1.39 g得た。

¹H NMR (CDCl₃, δ ppm): 8.38 (s, 1H), 7.32 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26 (s,

1H), 7.15 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 6.54 (s, 1H), 4.50 (dd, 1H, J = 9.3 Hz, 3.9 Hz), 3.46 (dd, 1H, J = 14.4 Hz, 3.9 Hz), 3.22 (dd, 1H, J = 14.4 Hz, 9.3 Hz), 1.52 (s, 9H).

【0103】

(第2工程)

化合物(15) (4.23 g) を塩化メチレン (20 ml) およびトリフルオロ酢酸 (10 ml) に溶解し、15分間室温で攪拌した。溶媒を減圧溜去し、残さをジイソプロピルエーテルより結晶化して、化合物(16) を3.8 g得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 7.25 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.09 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 4.90 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, 4.5 Hz), 4.35 (dd, 1H, J = 14.4 Hz, 4.5 Hz), 3.12 (dd, 1H, J = 14.4 Hz, 8.7 Hz).

【0104】

(第3工程)

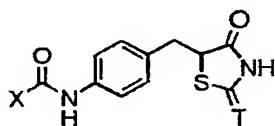
化合物(16) (220 mg) をジオキサン (50 ml) に溶解し、ピリジン (121 μ l)、塩化3,5-ジクロロ安息香酸 (180 μ l) を加え、室温で3時間攪拌した。溶媒を減圧溜去し、残さをカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル; 2:1) で生成して化合物(L-1) を103 mg得た。

^1H NMR(DMSO- d_6 , δ ppm) 12.02 (bs, 1H), 10.41 (s, 1H), 7.97 (d, 2H, J = 1.9 Hz), 7.87 (t, 1H, J = 1.9 Hz), 7.69 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 4.91 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, 4.4 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 14.3 Hz, 4.4 Hz), 3.12 (dd, 1H, J = 14.3 Hz, 8.8 Hz)

上記の反応と同様の反応を行い、化合物(L-2) ~ (L-3) を合成した。物理恒数を表19に示した。

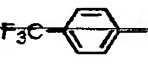
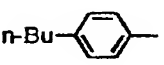
【0105】

【化48】



【0106】

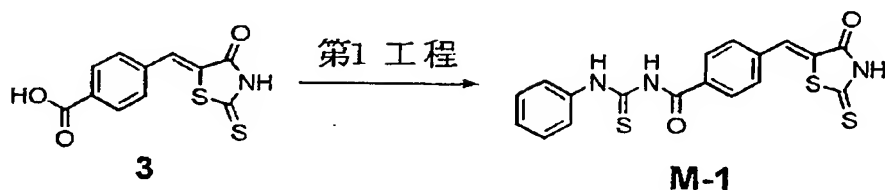
【表19】

実施例 番号	化合物 番号	X	T	¹ H-NMR (δ) ppm (DMSO d-6)
132	L-2		O	12.04 (bs, 1H), 10.47 (s, 1H), 8.14 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.92 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.72 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 4.92 (dd, 1H, J = 8.9 Hz, 4.4 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 14.4 Hz, 4.4 Hz), 3.12 (dd, 1H, J = 14.4 Hz, 8.9 Hz)
133	L-3		O	12.05 (bs, 1H), 10.56 (s, 1H), 7.86 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.22 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 4.91 (dd, 1H, J = 9.0 Hz, 4.5 Hz), 3.34 (dd, 1H, J = 13.8 Hz, 4.5 Hz), 3.10 (dd, 1H, J = 13.8 Hz, 9.0 Hz), 2.66 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 1.58 (quant, 2H, J = 8.1 Hz), 1.26 - 1.37 (m, 2H), 0.91 (t, 3H, J = 7.5 Hz)

【0107】

実施例 134

【化49】



【0108】

(第1工程)

実施例1-第2工程で合成した化合物(3)(3 g)をジオキサン(20 ml)および塩化チオニル(10 ml)に100℃で加熱溶解した。溶媒を減圧溜去し、カルボン酸塩化物を得た。得られたカルボン酸塩化物は生成せずにそのまま用いた。カルボン酸塩化物(143 mg)、チオシアン酸アンモニウム(42 mg)をジオキサン(25 ml)に溶解し、室温で15分攪拌の後に3,4-ジクロロアニリンを加えた。室温で1時間反応した後、溶媒を減圧溜去し、残さにメタノール(6 ml)、水(2 ml)を加え生成した結

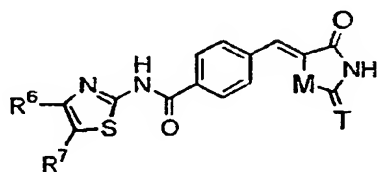
晶を濾別した。DMFで再結晶して化合物(M-1)を104 mg得た。

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 13.91 (bs, 1H), 12.49 (s, 1H), 11.83 (s, 1H), 8.07 - 8.12 (m, 3H), 7.63 - 7.76 (m, 5H).

【0109】

上記の方法と同様の反応を行うことにより、以下に示す化合物を合成することができる。

【化50】



【0110】

(化合物No: R^6 , R^7 , M , T) = (N-1: Ph, Me, S, S), (N-2: 4-F-Ph, Me, S, S), (N-3: 4-Br-Ph, Me, S, S), (N-4: 4-Me-Ph, Me, S, S), (N-5: 4-Ph-Ph, Me, S, S), (N-6: 4-OMe-Ph, Me, S, S), (N-7: 4-tBu-Ph, Me, S, S), (N-8: 4-COOMe-Ph, Me, S, S), (N-9: 4-Pen-Ph, Me, S, S), (N-10: 4-NO $_2$ -Ph, Me, S, S), (N-11: 5-Cl-thiophene-2-yl, Me, S, S), (N-12: 3-Thienyl, Me, S, S), (N-13: 2-Py, Me, S, S), (N-14: 3-Py, Me, S, S), (N-15: 4-Py, Me, S, S), (N-16: 3,4-diF-Ph, Me, S, S), (N-17: 5-Br-thiophene-2-yl, Me, S, S), (N-18: 4-CONH $_2$ -Ph, Me, S, S), (N-19: 4-CON(Me)H-Ph, Me, S, S), (N-20: 4-CON(Me) $_2$ -Ph, Me, S, S), (N-21: 4-iPrOC(=O)-Ph, Me, S, S), (N-22: 4-nBuOC(=O)-Ph, Me, S, S), (N-23: 6-Me-pyridine-3-yl, Me, S, S), (N-24: Quinoline-3-yl, Me, S, S), (N-25: 4-NH $_2$ -Ph, Me, S, S), (N-26: 4-N(Ac)H-Ph, Me, S, S), (N-27: 4-OH-Ph, Me, S, S), (N-28: 3,4-di(OH) $_2$ -Ph, Me, S, S), (N-29: 3,4-di(NH $_2$)-Ph, Me, S, S), (N-30: 3:4-[N(Ac)H] $_2$ -Ph, Me, S, S), (N-31: 4-SH-Ph, Me, S, S), (N-32: 4-SMe-Ph, Me, S, S), (N-33: 3,4-diBr-Ph, Me, S, S), (N-34: 4-N(Me)H-Ph, Me, S, S), (N-35: 4-N(Me) $_2$ -Ph, Me, S, S), (N-36: 4-N(Me) $_3^+$ -Ph, Me, S, S), (N-37: 4-Et-Ph, Me, S, S), (N-38: 4-iPr-Ph, Me, S, S), (N-39: 4-nPr-Ph, Me, S, S), (N-40: 4-nBu-Ph, Me, S, S), (N-41: 4

-iBu-Ph, Me, S, S), (N-42: 3,4-diMe-Ph, Me, S, S), (N-43: 1:3-Benzodioxole-5-yl, Me, S, S), (N-44: N-Me-pyridinium-4-yl, Me, S, S), (N-45: N-Me-pyridinium-3-yl, Me, S, S), (N-46: 5-Me-Pyridine-2-yl, Me, S, S), (N-47: 2-Pyrazinyl, Me, S, S), (N-48: 3-Pyrrolyl, Me, S, S), (N-49: 1-Me-pyrrole-3-yl, Me, S, S), (N-50: Pyridine N-oxide-4-yl, Me, S, S), (N-51: Pyridine N-oxide-8-yl, Me, S, S), ~~(N-52: 6-OH-pyridine-3-yl, Me, S, S), (N-53: 6-SH-pyridine-3-yl, Me, S, S),~~ (N-54: 1-Ac-pyrrole-3-yl, Me, S, S), (N-55: 4-CF₃-Ph, Me, S, S), (N-56: 4-CN-Ph, Me, S, S), (N-57: 4-CHO-Ph, Me, S, S), (N-58: 3-Cl-Ph, Me, S, S), (N-59: 3-Br-Ph, Me, S, S), (N-60: 3-F-Ph, Me, S, S), (N-61: 3-I-Ph, Me, S, S), (N-62: 4-I-Ph, Me, S, S), (N-63: 4-OCF₃-Ph, Me, S, S), (N-64: 3,4-diI-Ph, Me, S, S), (N-65: Indole-6-yl, Me, S, S), (N-66: 1-Ac-indole-6-yl, Me, S, S), (N-67: 1-Me-indole-6-yl, Me, S, S), (N-68: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, Me, S, S), (N-69: 4-Morpholino-Ph, Me, S, S), (N-70: 4-(1-Piperadiny)-Ph, Me, S, S), (N-71: 2:5-dimethiophene-3-yl, Me, S, S), (N-72: 2-Furyl, Me, S, S), (N-73: 5-Me-furan-2-yl, Me, S, S), (N-74: 5-Me-furan-2-yl, Me, S, S), (N-75: 2-Thiazolyl, Me, S, S), (N-76: 1:4-Benzodioxin-6-yl, Me, S, S), (N-77: Benzo[b]furan-2-yl, Me, S, S), (N-78: 4-NH₂CH₂-Ph, Me, S, S), (N-79: 4-N(Me)HCH₂-Ph, Me, S, S), (N-80: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, Me, S, S), (N-81: 6-Cl-pyridine-3-yl, Me, S, S), (N-82: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, Me, S, S), (N-83: 5-Cl-pyridine-2-yl, Me, S, S), (N-84: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, Me, S, S), (N-85: 4-ClCH₂-Bn, Me, S, S), (N-86: Bn, Me, S, S), (N-87: 4-Cl-Bn, Me, S, S), (N-88: 4-Br-Bn, Me, S, S), (N-89: 4-F-Bn, Me, S, S), (N-90: 3,4-diCl-Bn, Me, S, S), (N-91: 3,4-diBr-Bn, Me, S, S), (N-92: 3,4-diF-Bn, Me, S, S), (N-93: 4-Cl-Bz, Me, S, S), (N-94: 3,4-diCl-Bz, Me, S, S), (N-95: 4-Br-Bz, Me, S, S), (N-96: 3,4-diBr-Bz, Me, S, S), (N-97: 4-F-Bz, Me, S, S), (N-98: 3,4-diF-Bz, Me, S, S), (N-99: 4-NO₂-Bn, Me, S, S), (N-100: 4-CN-Bn, Me, S, S), (N-101: Ph, Et, S, S), (N-102: 4-F-Ph, Et, S, S), (N-103: 4-Br-Ph, Et, S, S), (N-104: 4-Me-Ph, Et, S, S), (N-105: 4-Ph-Ph, Et, S, S),

(N-106: 4-OMe-Ph, Et, S, S), (N-107: 4-tBu-Ph, Et, S, S), (N-108: 4-COOM
e-Ph, Et, S, S), (N-109: 4-Pen-Ph, Et, S, S), (N-110: 4-NO₂-Ph, Et, S, S
) , (N-111: 5-Cl-thiophene-2-yl, Et, S, S), (N-112: 3-Thienyl, Et, S, S),
(N-113: 2-Py, Et, S, S), (N-114: 3-Py, Et, S, S), (N-115: 4-Py, Et, S,
S), (N-116: 3,4-diF-Ph, Et, S, S), (N-117: 5-Br-thiophene-2-yl, Et, S, S
) , ~~(N-118: 4-CONH₂-Ph, Et, S, S), (N-119: 4-CON(Me)H-Ph, Et, S, S), (N-1~~
20: 4-CON(Me)₂-Ph, Et, S, S), (N-121: 4-iPrOC(=O)-Ph, Et, S, S), (N-122:
4-nBuOC(=O)-Ph, Et, S, S), (N-123: 6-Me-pyridine-3-yl, Et, S, S), (N-12
4: Quinoline-3-yl, Et, S, S), (N-125: 4-NH₂-Ph, Et, S, S), (N-126: 4-N(A
c)H-Ph, Et, S, S), (N-127: 4-OH-Ph, Et, S, S), (N-128: 3,4-di(OH)₂-Ph, E
t, S, S), (N-129: 3,4-di(NH₂)₂-Ph, Et, S, S), (N-130: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, E
t, S, S), (N-131: 4-SH-Ph, Et, S, S), (N-132: 4-SMe-Ph, Et, S, S), (N-13
3: 3,4-diBr-Ph, Et, S, S), (N-134: 4-N(Me)H-Ph, Et, S, S), (N-135: 4-N(M
e)₂-Ph, Et, S, S), (N-136: 4-N(Me)₃⁺-Ph, Et, S, S), (N-137: 4-Et-Ph, Et,
S, S), (N-138: 4-iPr-Ph, Et, S, S), (N-139: 4-nPr-Ph, Et, S, S), (N-140
: 4-nBu-Ph, Et, S, S), (N-141: 4-iBu-Ph, Et, S, S), (N-142: 3,4-diMe-Ph,
Et, S, S), (N-143: 1:3-Benzodioxole-5-yl, Et, S, S), (N-144: N-Me-pyrid
inium-4-yl, Et, S, S), (N-145: N-Me-pyridinium-3-yl, Et, S, S), (N-146:
5-Me-Pyridine-2-yl, Et, S, S), (N-147: 2-Pyrazinyl, Et, S, S), (N-148: 3
-Pyrrolyl, Et, S, S), (N-149: 1-Me-pyrrole-3-yl, Et, S, S), (N-150: Pyri
dine N-oxide-4-yl, Et, S, S), (N-151: Pyridine N-oxide-3-yl, Et, S, S),
(N-152: 6-OH-pyridine-3-yl, Et, S, S), (N-153: 6-SH-pyridine-3-yl, Et, S
, S), (N-154: 1-Ac-pyrrole-3-yl, Et, S, S), (N-155: 4-CF₃-Ph, Et, S, S),
(N-156: 4-CN-Ph, Et, S, S), (N-157: 4-CHO-Ph, Et, S, S), (N-158: 3-Cl-P
h, Et, S, S), (N-159: 3-Br-Ph, Et, S, S), (N-160: 3-F-Ph, Et, S, S), (N-
161: 3-I-Ph, Et, S, S), (N-162: 4-I-Ph, Et, S, S), (N-163: 4-OCF₃-Ph, Et
, S, S), (N-164: 3,4-diI-Ph, Et, S, S), (N-165: Indole-6-yl, Et, S, S),
(N-166: 1-Ac-indole-6-yl, Et, S, S), (N-167: 1-Me-indole-6-yl, Et, S, S)
, (N-168: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, Et, S, S), (N-169: 4-Morphorino-Ph, Et, S

, S), (N-170: 4-(1-PiperadinyI)-Ph, Et, S, S), (N-171: 2:5-diMe-thiophen
e-3-yl, Et, S, S), (N-172: 2-Furyl, Et, S, S), (N-173: 5-Me-furan-2-yl,
Et, S, S), (N-174: 5-Me-furan-2-yl, Et, S, S), (N-175: 2-Thiazolyl, Et,
S, S), (N-176: 1:4-Benzodioxin-6-yl, Et, S, S), (N-177: Benzo[b]furan-2-
yl, Et, S, S), (N-178: 4-NH₂CH₂-Ph, Et, S, S), (N-179: 4-N(Me)HCH₂-Ph, E
t, S, S), (N-180: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, Et, S, S), (N-181: 6-Cl-pyridine-3-yl,
Et, S, S), (N-182: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, Et, S, S), (N-183: 5-Cl-pyri
dine-2-yl, Et, S, S), (N-184: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, Et, S, S), (N-185:
4-ClCH₂-Bn, Et, S, S), (N-186: Bn, Et, S, S), (N-187: 4-Cl-Bn, Et, S, S
) , (N-188: 4-Br-Bn, Et, S, S), (N-189: 4-F-Bn, Et, S, S), (N-190: 3,4-di
Cl-Bn, Et, S, S), (N-191: 3,4-diBr-Bn, Et, S, S), (N-192: 3,4-diF-Bn, Et
, S, S), (N-193: 4-Cl-Bz, Et, S, S), (N-194: 3,4-diCl-Bz, Et, S, S), (N-
195: 4-Br-Bz, Et, S, S), (N-196: 3,4-diBr-Bz, Et, S, S), (N-197: 4-F-Bz,
Et, S, S), (N-198: 3,4-diF-Bz, Et, S, S), (N-199: 4-NO₂-Bn, Et, S, S),
(N-200: 4-CN-Bn, Et, S, S), (N-201: Ph, COOMe, S, S), (N-202: 4-F-Ph, CO
OMe, S, S), (N-203: 4-Br-Ph, COOMe, S, S), (N-204: 4-Me-Ph, COOMe, S, S)
, (N-205: 4-Ph-Ph, COOMe, S, S), (N-206: 4-OMe-Ph, COOMe, S, S), (N-207:
4-tBu-Ph, COOMe, S, S), (N-208: 4-COOMe-Ph, COOMe, S, S), (N-209: 4-Pen
-Ph, COOMe, S, S), (N-210: 4-NO₂-Ph, COOMe, S, S), (N-211: 5-Cl-thiophen
e-2-yl, COOMe, S, S), (N-212: 3-Thienyl, COOMe, S, S), (N-213: 2-Py, COO
Me, S, S), (N-214: 3-Py, COOMe, S, S), (N-215: 4-Py, COOMe, S, S), (N-21
6: 3,4-diF-Ph, COOMe, S, S), (N-217: 5-Br-thiophene-2-yl, COOMe, S, S),
(N-218: 4-CONH₂-Ph, COOMe, S, S), (N-219: 4-CON(Me)H-Ph, COOMe, S, S), (N-
220: 4-CON(Me)₂-Ph, COOMe, S, S), (N-221: 4-iPrOC(=O)-Ph, COOMe, S, S)
, (N-222: 4-nBuOC(=O)-Ph, COOMe, S, S), (N-223: 6-Me-pyridine-3-yl, COOM
e, S, S), (N-224: Quinoline-3-yl, COOMe, S, S), (N-225: 4-NH₂-Ph, COOMe,
S, S), (N-226: 4-N(Ac)H-Ph, COOMe, S, S), (N-227: 4-OH-Ph, COOMe, S, S)
, (N-228: 3,4-di(OH)₂-Ph, COOMe, S, S), (N-229: 3,4-di(NH₂)-Ph, COOMe, S
, S), (N-230: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, COOMe, S, S), (N-231: 4-SH-Ph, COOMe, S,

S), (N-232: 4-SMe-Ph, COOMe, S, S), (N-233: 3,4-diBr-Ph, COOMe, S, S), (N-234: 4-N(Me)H-Ph, COOMe, S, S), (N-235: 4-N(Me)₂-Ph, COOMe, S, S), (N-236: 4-N(Me)₃⁺-Ph, COOMe, S, S), (N-237: 4-Et-Ph, COOMe, S, S), (N-238: 4-iPr-Ph, COOMe, S, S), (N-239: 4-nPr-Ph, COOMe, S, S), (N-240: 4-nBu-Ph, COOMe, S, S), (N-241: 4-iBu-Ph, COOMe, S, S), (N-242: 3,4-diMe-Ph, COOMe, S, S), (N-243: 1:3-Benzodioxole-5-yl, COOMe, S, S), (N-244: N-Me-pyridinium-4-yl, COOMe, S, S), (N-245: N-Me-pyridinium-3-yl, COOMe, S, S), (N-246: 5-Me-Pyridine-2-yl, COOMe, S, S), (N-247: 2-Pyrazinyl, COOMe, S, S), (N-248: 3-Pyrrolyl, COOMe, S, S), (N-249: 1-Me-pyrrole-3-yl, COOMe, S, S), (N-250: Pyridine N-oxide-4-yl, COOMe, S, S), (N-251: Pyridine N-oxide-3-yl, COOMe, S, S), (N-252: 6-OH-pyridine-3-yl, COOMe, S, S), (N-253: 6-SH-pyridine-3-yl, COOMe, S, S), (N-254: 1-Ac-pyrrole-3-yl, COOMe, S, S), (N-255: 4-CF₃-Ph, COOMe, S, S), (N-256: 4-CN-Ph, COOMe, S, S), (N-257: 4-CHO-Ph, COOMe, S, S), (N-258: 3-Cl-Ph, COOMe, S, S), (N-259: 3-Br-Ph, COOMe, S, S), (N-260: 3-F-Ph, COOMe, S, S), (N-261: 3-I-Ph, COOMe, S, S), (N-262: 4-I-Ph, COOMe, S, S), (N-263: 4-OCF₃-Ph, COOMe, S, S), (N-264: 3,4-diI-Ph, COOMe, S, S), (N-265: Indole-6-yl, COOMe, S, S), (N-266: 1-Ac-indole-6-yl, COOMe, S, S), (N-267: 1-Me-indole-6-yl, COOMe, S, S), (N-268: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, COOMe, S, S), (N-269: 4-Morphorino-Ph, COOMe, S, S), (N-270: 4-(1-Piperadiny)-Ph, COOMe, S, S), (N-271: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, COOMe, S, S), (N-272: 2-Furyl, COOMe, S, S), (N-273: 5-Me-furan-2-yl, COOMe, S, S), (N-274: 5-Me-furan-2-yl, COOMe, S, S), (N-275: 2-Thiazolyl, COOMe, S, S), (N-276: 1:4-Benzodioxin-6-yl, COOMe, S, S), (N-277: Benzo[b]furan-2-yl, COOMe, S, S), (N-278: 4-NH₂CH₂-Ph, COOMe, S, S), (N-279: 4-N(Me)HCH₂-Ph, COOMe, S, S), (N-280: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, COOMe, S, S), (N-281: 6-Cl-pyridine-3-yl, COOMe, S, S), (N-282: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, COOMe, S, S), (N-283: 5-Cl-pyridine-2-yl, COOMe, S, S), (N-284: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, COOMe, S, S), (N-285: 4-ClCH₂-Bn, COOMe, S, S), (N-286: Bn, COOMe, S, S), (N-287: 4-Cl-Bn, COOMe, S, S), (N-288

: 4-Br-Bn, COOMe, S, S), (N-289: 4-F-Bn, COOMe, S, S), (N-290: 3,4-diCl-Bn, COOMe, S, S), (N-291: 3,4-diBr-Bn, COOMe, S, S), (N-292: 3,4-diF-Bn, COOMe, S, S), (N-293: 4-Cl-Bz, COOMe, S, S), (N-294: 3,4-diCl-Bz, COOMe, S, S), (N-295: 4-Br-Bz, COOMe, S, S), (N-296: 3,4-diBr-Bz, COOMe, S, S), (N-297: 4-F-Bz, COOMe, S, S), (N-298: 3,4-diF-Bz, COOMe, S, S), (N-299: 4-NO₂-Bn, COOMe, S, S), (N-300: 4-CN-Bn, COOMe, S, S), (N-301: H, Ph, S, S), (N-302: H, 4-F-Ph, S, S), (N-303: H, 4-Br-Ph, S, S), (N-304: H, 4-Me-Ph, S, S), (N-305: H, 4-Ph-Ph, S, S), (N-306: H, 4-OMe-Ph, S, S), (N-307: H, 4-tBu-Ph, S, S), (N-308: H, 4-COOMe-Ph, S, S), (N-309: H, 4-Pe n-Ph, S, S), (N-310: H, 4-NO₂-Ph, S, S), (N-311: H, 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-312: H, 3-Thienyl, S, S), (N-313: H, 2-Py, S, S), (N-314: H, 3-Py, S, S), (N-315: H, 4-Py, S, S), (N-316: H, 3,4-diF-Ph, S, S), (N-317: H, 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-318: H, 4-CONH₂-Ph, S, S), (N-319: H, 4-CON(Me)H-Ph, S, S), (N-320: H, 4-CON(Me)₂-Ph, S, S), (N-321: H, 4-i PrOC(=O)-Ph, S, S), (N-322: H, 4-nBuOC(=O)-Ph, S, S), (N-323: H, 6-Me-py ridine-3-yl, S, S), (N-324: H, Quinoline-3-yl, S, S), (N-325: H, 4-NH₂-P h, S, S), (N-326: H, 4-N(Ac)H-Ph, S, S), (N-327: H, 4-OH-Ph, S, S), (N-328: H, 3,4-di(OH)₂-Ph, S, S), (N-329: H, 3,4-di(NH₂)-Ph, S, S), (N-330: H, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, S, S), (N-331: H, 4-SH-Ph, S, S), (N-332: H, 4-SMe-Ph, S, S), (N-333: H, 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-334: H, 4-N(Me)H-Ph, S, S), (N-335: H, 4-N(Me)₂-Ph, S, S), (N-336: H, 4-N(Me)₃⁺-Ph, S, S), (N-337: H, 4-Et-Ph, S, S), (N-338: H, 4-iPr-Ph, S, S), (N-339: H, 4-nPr-Ph, S, S), (N-340: H, 4-nBu-Ph, S, S), (N-341: H, 4-iBu-Ph, S, S), (N-342: H, 3, 4-diMe-Ph, S, S), (N-343: H, 1:3-Benzodioxole-5-yl, S, S), (N-344: H, N-Me-pyridinium-4-yl, S, S), (N-345: H, N-Me-pyridinium-3-yl, S, S), (N-346: H, 5-Me-Pyridine-2-yl, S, S), (N-347: H, 2-Pyrazinyl, S, S), (N-348: H, 3-Pyrrolyl, S, S), (N-349: H, 1-Me-pyrrole-3-yl, S, S), (N-350: H, Py ridine N-oxide-4-yl, S, S), (N-351: H, Pyridine N-oxide-3-yl, S, S), (N-352: H, 6-OH-pyridine-3-yl, S, S), (N-353: H, 6-SH-pyridine-3-yl, S, S),

(N-354: H, 1-Ac-pyrrole-3-yl, S, S), (N-355: H, 4-CF₃-Ph, S, S), (N-356: H, 4-CN-Ph, S, S), (N-357: H, 4-CHO-Ph, S, S), (N-358: H, 3-Cl-Ph, S, S), (N-359: H, 3-Br-Ph, S, S), (N-360: H, 3-F-Ph, S, S), (N-361: H, 3-I-Ph, S, S), (N-362: H, 4-I-Ph, S, S), (N-363: H, 4-OCF₃-Ph, S, S), (N-364: H, 3,4-diI-Ph, S, S), (N-365: H, Indole-6-yl, S, S), (N-366: H, 1-Ac-indole-6-yl, S, S), (N-367: H, 1-Me-indole-6-yl, S, S), (N-368: H, 4-(1-I-midazolyl)-Ph, S, S), (N-369: H, 4-Morphorino-Ph, S, S), (N-370: H, 4-(1-Piperadiny)-Ph, S, S), (N-371: H, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, S, S), (N-372: H, 2-Furyl, S, S), (N-373: H, 5-Me-furan-2-yl, S, S), (N-374: H, 5-Me-furan-2-yl, S, S), (N-375: H, 2-Thiazolyl, S, S), (N-376: H, 1:4-Benzodioxin-6-yl, S, S), (N-377: H, Benzo[b]furan-2-yl, S, S), (N-378: H, 4-NH₂CH₂-Ph, S, S), (N-379: H, 4-N(Me)HCH₂-Ph, S, S), (N-380: H, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, S, S), (N-381: H, 6-Cl-pyridine-3-yl, S, S), (N-382: H, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, S, S), (N-383: H, 5-Cl-pyridine-2-yl, S, S), (N-384: H, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, S, S), (N-385: H, 4-ClCH₂-Bn, S, S), (N-386: H, Bn, S, S), (N-387: H, 4-Cl-Bn, S, S), (N-388: H, 4-Br-Bn, S, S), (N-389: H, 4-F-Bn, S, S), (N-390: H, 3,4-diCl-Bn, S, S), (N-391: H, 3,4-diBr-Bn, S, S), (N-392: H, 3,4-diF-Bn, S, S), (N-393: H, 4-Cl-Bz, S, S), (N-394: H, 3,4-diCl-Bz, S, S), (N-395: H, 4-Br-Bz, S, S), (N-396: H, 3,4-diBr-Bz, S, S), (N-397: H, 4-F-Bz, S, S), (N-398: H, 3,4-diF-Bz, S, S), (N-399: H, 4-NO₂-Bn, S, S), (N-400: H, 4-CN-Bn, S, S), (N-401: Me, Ph, S, S), (N-402: Me, 4-F-Ph, S, S), (N-403: Me, 4-Br-Ph, S, S), (N-404: Me, 4-Me-Ph, S, S), (N-405: Me, 4-Ph-Ph, S, S), (N-406: Me, 4-OMe-Ph, S, S), (N-407: Me, 4-tBu-Ph, S, S), (N-408: Me, 4-COOMe-Ph, S, S), (N-409: Me, 4-Pen-Ph, S, S), (N-410: Me, 4-NO₂-Ph, S, S), (N-411: Me, 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-412: Me, 3-Thienyl, S, S), (N-413: Me, 2-Py, S, S), (N-414: Me, 3-Py, S, S), (N-415: Me, 4-Py, S, S), (N-416: Me, 3,4-diF-Ph, S, S), (N-417: Me, 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-418: Me, 4-CONH₂-Ph, S, S), (N-419: Me, 4-CON(Me)H-Ph, S, S), (N-420: Me, 4-CON(Me)₂-Ph, S, S), (N-4

21: Me, 4-iPrOC(=O)-Ph, S, S), (N-422: Me, 4-nBuOC(=O)-Ph, S, S), (N-423: Me, 6-Me-pyridine-3-yl, S, S), (N-424: Me, Quinoline-3-yl, S, S), (N-425: Me, 4-NH₂-Ph, S, S), (N-426: Me, 4-N(Ac)H-Ph, S, S), (N-427: Me, 4-OH-Ph, S, S), (N-428: Me, 3,4-di(OH)₂-Ph, S, S), (N-429: Me, 3,4-di(NH₂)-Ph, S, S), (N-430: Me, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, S, S), (N-431: Me, 4-SH-Ph, S, S), (N-432: Me, 4-SMe-Ph, S, S), (N-433: Me, 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-434: Me, 4-N(Me)H-Ph, S, S), (N-435: Me, 4-N(Me)₂-Ph, S, S), (N-436: Me, 4-N(Me)₃⁺-Ph, S, S), (N-437: Me, 4-Et-Ph, S, S), (N-438: Me, 4-iPr-Ph, S, S), (N-439: Me, 4-nPr-Ph, S, S), (N-440: Me, 4-nBu-Ph, S, S), (N-441: Me, 4-iBu-Ph, S, S), (N-442: Me, 3,4-diMe-Ph, S, S), (N-443: Me, 1:3-Benzodioxole-5-yl, S, S), (N-444: Me, N-Me-pyridinium-4-yl, S, S), (N-445: Me, N-Me-pyridinium-3-yl, S, S), (N-446: Me, 5-Me-Pyridine-2-yl, S, S), (N-447: Me, 2-Pyrazinyl, S, S), (N-448: Me, 3-Pyrrolyl, S, S), (N-449: Me, 1-Me-pyrrole-3-yl, S, S), (N-450: Me, Pyridine N-oxide-4-yl, S, S), (N-451: Me, Pyridine N-oxide-3-yl, S, S), (N-452: Me, 6-OH-pyridine-3-yl, S, S), (N-453: Me, 6-SH-pyridine-3-yl, S, S), (N-454: Me, 1-Ac-pyrrole-3-yl, S, S), (N-455: Me, 4-CF₃-Ph, S, S), (N-456: Me, 4-CN-Ph, S, S), (N-457: Me, 4-CHO-Ph, S, S), (N-458: Me, 3-Cl-Ph, S, S), (N-459: Me, 3-Br-Ph, S, S), (N-460: Me, 3-F-Ph, S, S), (N-461: Me, 3-I-Ph, S, S), (N-462: Me, 4-I-Ph, S, S), (N-463: Me, 4-OCF₃-Ph, S, S), (N-464: Me, 3,4-diI-Ph, S, S), (N-465: Me, Indole-6-yl, S, S), (N-466: Me, 1-Ac-indole-6-yl, S, S), (N-467: Me, 1-Me-indole-6-yl, S, S), (N-468: Me, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, S, S), (N-469: Me, 4-Morphorino-Ph, S, S), (N-470: Me, 4-(1-Piperadiny)-Ph, S, S), (N-471: Me, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, S, S), (N-472: Me, 2-Furyl, S, S), (N-473: Me, 5-Me-furan-2-yl, S, S), (N-474: Me, 5-Me-furan-2-yl, S, S), (N-475: Me, 2-Thiazolyl, S, S), (N-476: Me, 1:4-Benzodioxin-6-yl, S, S), (N-477: Me, Benzo[b]furan-2-yl, S, S), (N-478: Me, 4-NH₂CH₂-Ph, S, S), (N-479: Me, 4-N(Me)HCH₂-Ph, S, S), (N-480: Me, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, S, S), (N-481: Me, 6-Cl-pyridine-3-yl, S, S), (N-482: Me, 5,6-diCl-p

yridine-3-yl, S, S), (N-483: Me, 5-Cl-pyridine-2-yl, S, S), (N-484: Me,
 4:5-diCl-pyridine-2-yl, S, S), (N-485: Me, 4-ClCH₂-Bn, S, S), (N-486: Me
 , Bn, S, S), (N-487: Me, 4-Cl-Bn, S, S), (N-488: Me, 4-Br-Bn, S, S), (N-
 489: Me, 4-F-Bn, S, S), (N-490: Me, 3,4-diCl-Bn, S, S), (N-491: Me, 3,4-
 diBr-Bn, S, S), (N-492: Me, 3,4-diF-Bn, S, S), (N-493: Me, 4-Cl-Bz, S, S
~~), (N-494: Me, 3,4-diCl-Bz, S, S), (N-495: Me, 4-Br-Bz, S, S), (N-496: M~~
 e, 3,4-diBr-Bz, S, S), (N-497: Me, 4-F-Bz, S, S), (N-498: Me, 3,4-diF-Bz
 , S, S), (N-499: Me, 4-NO₂-Bn, S, S), (N-500: Me, 4-CN-Bn, S, S), (N-501
 : Et, Ph, S, S), (N-502: Et, 4-F-Ph, S, S), (N-503: Et, 4-Br-Ph, S, S),
 (N-504: Et, 4-Me-Ph, S, S), (N-505: Et, 4-Ph-Ph, S, S), (N-506: Et, 4-OM
 e-Ph, S, S), (N-507: Et, 4-tBu-Ph, S, S), (N-508: Et, 4-COOMe-Ph, S, S),
 (N-509: Et, 4-Pen-Ph, S, S), (N-510: Et, 4-NO₂-Ph, S, S), (N-511: Et, 5
 -Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-512: Et, 3-Thienyl, S, S), (N-513: Et, 2-P
 y, S, S), (N-514: Et, 3-Py, S, S), (N-515: Et, 4-Py, S, S), (N-516: Et,
 3,4-diF-Ph, S, S), (N-517: Et, 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-518: Et, 4
 -CONH₂-Ph, S, S), (N-519: Et, 4-CON(Me)H-Ph, S, S), (N-520: Et, 4-CON(Me)
)₂-Ph, S, S), (N-521: Et, 4-iPrOC(=O)-Ph, S, S), (N-522: Et, 4-nBuOC(=O)
 -Ph, S, S), (N-523: Et, 6-Me-pyridine-3-yl, S, S), (N-524: Et, Quinoline
 -3-yl, S, S), (N-525: Et, 4-NH₂-Ph, S, S), (N-526: Et, 4-N(Ac)H-Ph, S, S
), (N-527: Et, 4-OH-Ph, S, S), (N-528: Et, 3,4-di(OH)₂-Ph, S, S), (N-529
 : Et, 3,4-di(NH₂)-Ph, S, S), (N-530: Et, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, S, S), (N-531
 : Et, 4-SH-Ph, S, S), (N-532: Et, 4-SMe-Ph, S, S), (N-533: Et, 3,4-diBr-
 Ph, S, S), (N-534: Et, 4-N(Me)H-Ph, S, S), (N-535: Et, 4-N(Me)₂-Ph, S, S
), (N-536: Et, 4-N(Me)₃⁺-Ph, S, S), (N-537: Et, 4-Et-Ph, S, S), (N-538:
 Et, 4-iPr-Ph, S, S), (N-539: Et, 4-nPr-Ph, S, S), (N-540: Et, 4-nBu-Ph,
 S, S), (N-541: Et, 4-iBu-Ph, S, S), (N-542: Et, 3,4-diMe-Ph, S, S), (N-5
 43: Et, 1:3-Benzodioxole-5-yl, S, S), (N-544: Et, N-Me-pyridinium-4-yl,
 S, S), (N-545: Et, N-Me-pyridinium-3-yl, S, S), (N-546: Et, 5-Me-Pyridin
 e-2-yl, S, S), (N-547: Et, 2-Pyrazinyl, S, S), (N-548: Et, 3-Pyrrolyl, S

, S), (N-549: Et, 1-Me-pyrrole-3-yl, S, S), (N-550: Et, Pyridine N-oxide
-4-yl, S, S), (N-551: Et, Pyridine N-oxide-3-yl, S, S), (N-552: Et, 6-OH
-pyridine-3-yl, S, S), (N-553: Et, 6-SH-pyridine-3-yl, S, S), (N-554: Et
, 1-Ac-pyrrole-3-yl, S, S), (N-555: Et, 4-CF₃-Ph, S, S), (N-556: Et, 4-C
N-Ph, S, S), (N-557: Et, 4-CHO-Ph, S, S), (N-558: Et, 3-Cl-Ph, S, S), (N
~~559: Et, 3-Br-Ph, S, S), (N-560: Et, 3-F-Ph, S, S), (N-561: Et, 3-I-Ph,~~
S, S), (N-562: Et, 4-I-Ph, S, S), (N-563: Et, 4-OCF₃-Ph, S, S), (N-564:
Et, 3,4-diI-Ph, S, S), (N-565: Et, Indole-6-yl, S, S), (N-566: Et, 1-Ac
-indole-6-yl, S, S), (N-567: Et, 1-Me-indole-6-yl, S, S), (N-568: Et, 4-
(1-Imidazolyl)-Ph, S, S), (N-569: Et, 4-Morpholino-Ph, S, S), (N-570: Et
, 4-(1-PiperadinyI)-Ph, S, S), (N-571: Et, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, S, S
, (N-572: Et, 2-Furyl, S, S), (N-573: Et, 5-Me-furan-2-yl, S, S), (N-57
4: Et, 5-Me-furan-2-yl, S, S), (N-475: Et, 2-Thiazolyl, S, S), (N-576: E
t, 1:4-Benzodioxin-6-yl, S, S), (N-577: Et, Benzo[b]furan-2-yl, S, S), (N-578: Et, 4-NH₂CH₂-Ph, S, S), (N-579: Et, 4-N(Me)HCH₂-Ph, S, S), (N-580
: Et, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, S, S), (N-581: Et, 6-Cl-pyridine-3-yl, S, S), (N-5
82: Et, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, S, S), (N-583: Et, 5-Cl-pyridine-2-yl, S
, S), (N-584: Et, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, S, S), (N-585: Et, 4-ClCH₂-Bn,
S, S), (N-586: Et, Bn, S, S), (N-587: Et, 4-Cl-Bn, S, S), (N-588: Et, 4
-Br-Bn, S, S), (N-589: Et, 4-F-Bn, S, S), (N-590: Et, 3,4-diCl-Bn, S, S)
, (N-591: Et, 3,4-diBr-Bn, S, S), (N-592: Et, 3,4-diF-Bn, S, S), (N-593:
Et, 4-Cl-Bz, S, S), (N-594: Et, 3,4-diCl-Bz, S, S), (N-595: Et, 4-Br-Bz
, S, S), (N-596: Et, 3,4-diBr-Bz, S, S), (N-597: Et, 4-F-Bz, S, S), (N-5
98: Et, 3,4-diF-Bz, S, S), (N-599: Et, 4-NO₂-Bn, S, S), (N-600: Et, 4-CN
-Bn, S, S), (N-601: COOMe, Ph, S, S), (N-602: COOMe, 4-F-Ph, S, S), (N-6
03: COOMe, 4-Br-Ph, S, S), (N-604: COOMe, 4-Me-Ph, S, S), (N-605: COOMe,
4-Ph-Ph, S, S), (N-606: COOMe, 4-OMe-Ph, S, S), (N-607: COOMe, 4-tBu-Ph
, S, S), (N-608: COOMe, 4-COOMe-Ph, S, S), (N-609: COOMe, 4-Pen-Ph, S, S
, (N-510: COOMe, 4-NO₂-Ph, S, S), (N-611: COOMe, 5-Cl-thiophene-2-yl, S

, S), (N-612: COOMe, 3-Thienyl, S, S), (N-513: COOMe, 2-Py, S, S), (N-614: COOMe, 3-Py, S, S), (N-615: COOMe, 4-Py, S, S), (N-616: COOMe, 3,4-di F-Ph, S, S), (N-617: COOMe, 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-618: COOMe, 4-CONH₂-Ph, S, S), (N-619: COOMe, 4-CON(Me)H-Ph, S, S), (N-620: COOMe, 4-CON(Me)₂-Ph, S, S), (N-621: COOMe, 4-iPrOC(=O)-Ph, S, S), (N-622: COOMe, 4-nBuOC(=O)-Ph, S, S), ~~(N-623: COOMe, 6-Me-pyridine-3-yl, S, S), (N-624~~
: COOMe, Quinoline-3-yl, S, S), (N-625: COOMe, 4-NH₂-Ph, S, S), (N-626: COOMe, 4-N(Ac)H-Ph, S, S), (N-627: COOMe, 4-OH-Ph, S, S), (N-628: COOMe, 3,4-di(OH)₂-Ph, S, S), (N-629: COOMe, 3,4-di(NH₂)-Ph, S, S), (N-630: COOMe, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, S, S), (N-631: COOMe, 4-SH-Ph, S, S), (N-632: COOMe, 4-SMe-Ph, S, S), (N-633: COOMe, 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-634: COOMe, 4-N(Me)H-Ph, S, S), (N-635: COOMe, 4-N(Me)₂-Ph, S, S), (N-636: COOMe, 4-N(Me)₃⁺-Ph, S, S), (N-637: COOMe, 4-Et-Ph, S, S), (N-638: COOMe, 4-iPr-Ph, S, S), (N-639: COOMe, 4-nPr-Ph, S, S), (N-640: COOMe, 4-nBu-Ph, S, S), (N-641: COOMe, 4-iBu-Ph, S, S), (N-642: COOMe, 3,4-diMe-Ph, S, S), (N-643: COOMe, 1:3-Benzodioxole-5-yl, S, S), (N-644: COOMe, N-Me-pyridinium-4-yl, S, S), (N-645: COOMe, N-Me-pyridinium-3-yl, S, S), (N-646: COOMe, 5-Me-Pyridine-2-yl, S, S), (N-647: COOMe, 2-Pyrazinyl, S, S), (N-648: COOMe, 3-Pyrrolyl, S, S), (N-649: COOMe, 1-Me-pyrrole-3-yl, S, S), (N-650: COOMe, Pyridine N-oxide-4-yl, S, S), (N-651: COOMe, Pyridine N-oxide-3-yl, S, S), (N-652: COOMe, 6-OH-pyridine-3-yl, S, S), (N-653: COOMe, 6-SH-pyridine-3-yl, S, S), (N-654: COOMe, 1-Ac-pyrrole-3-yl, S, S), (N-655: COOMe, 4-CF₃-Ph, S, S), (N-656: COOMe, 4-CN-Ph, S, S), (N-657: COOMe, 4-CHO-Ph, S, S), (N-658: COOMe, 3-Cl-Ph, S, S), (N-659: COOMe, 3-Br-Ph, S, S), (N-660: COOMe, 3-F-Ph, S, S), (N-661: COOMe, 3-I-Ph, S, S), (N-662: COOMe, 4-I-Ph, S, S), (N-663: COOMe, 4-OCF₃-Ph, S, S), (N-664: COOMe, 3,4-diI-Ph, S, S), (N-665: COOMe, Indole-6-yl, S, S), (N-666: COOMe, 1-Ac-indole-6-yl, S, S), (N-667: COOMe, 1-Me-indole-6-yl, S, S), (N-668: COOMe, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, S, S), (N-669: COOMe, 4-Morphorino-Ph, S, S), (

N-670: COOMe, 4-(1-Piperadiny)-Ph, S, S), (N-671: COOMe, 2:5-diMe-thiop
hene-3-yl, S, S), (N-672: COOMe, 2-Furyl, S, S), (N-673: COOMe, 5-Me-fur
an-2-yl, S, S), (N-674: COOMe, 5-Me-furan-2-yl, S, S), (N-675: COOMe, 2-
Thiazolyl, S, S), (N-676: COOMe, 1:4-Benzodioxin-6-yl, S, S), (N-577: CO
OMe, Benzo[b]furan-2-yl, S, S), (N-678: COOMe, 4-NH₂CH₂-Ph, S, S), (N-67
9: COOMe, 4-N(Me)HCH₂-Ph, S, S), (N-680: COOMe, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, S, S), (N-
681: COOMe, 6-Cl-pyridine-3-yl, S, S), (N-682: COOMe, 5,6-diCl-pyridin
e-3-yl, S, S), (N-683: COOMe, 5-Cl-pyridine-2-yl, S, S), (N-684: COOMe,
4:5-diCl-pyridine-2-yl, S, S), (N-685: COOMe, 4-ClCH₂-Bn, S, S), (N-686:
COOMe, Bn, S, S), (N-687: COOMe, 4-Cl-Bn, S, S), (N-688: COOMe, 4-Br-Bn
, S, S), (N-689: COOMe, 4-F-Bn, S, S), (N-690: COOMe, 3,4-diCl-Bn, S, S)
, (N-691: COOMe, 3,4-diBr-Bn, S, S), (N-692: COOMe, 3,4-diF-Bn, S, S), (N-
693: COOMe, 4-Cl-Bz, S, S), (N-694: COOMe, 3,4-diCl-Bz, S, S), (N-695:
COOMe, 4-Br-Bz, S, S), (N-696: COOMe, 3,4-diBr-Bz, S, S), (N-697: COOMe
, 4-F-Bz, S, S), (N-698: COOMe, 3,4-diF-Bz, S, S), (N-699: COOMe, 4-NO₂-
Bn, S, S), (N-700: COOMe, 4-CN-Bn, S, S), (N-701: Ph, H, O, S), (N-702:
4-F-Ph, H, O, S), (N-703: 4-Br-Ph, H, O, S), (N-704: 4-Me-Ph, H, O, S),
(N-705: 4-Ph-Ph, H, O, S), (N-706: 4-OMe-Ph, H, O, S), (N-707: 4-tBu-Ph,
H, O, S), (N-708: 4-COOMe-Ph, H, O, S), (N-709: 4-Pen-Ph, H, O, S), (N-
710: 4-NO₂-Ph, H, O, S), (N-711: 5-Cl-thiophene-2-yl, H, O, S), (N-712:
3-Thienyl, H, O, S), (N-713: 2-Py, H, O, S), (N-714: 3-Py, H, O, S), (N-
715: 4-Py, H, O, S), (N-716: 3,4-diF-Ph, H, O, S), (N-717: 5-Br-thiophen
e-2-yl, H, O, S), (N-718: 4-CONH₂-Ph, H, O, S), (N-719: 4-CON(Me)H-Ph, H
, O, S), (N-720: 4-CON(Me)₂-Ph, H, O, S), (N-721: 4-iPrOC(=O)-Ph, H, O,
S), (N-722: 4-nBuOC(=O)-Ph, H, O, S), (N-723: 6-Me-pyridine-3-yl, H, O,
S), (N-724: Quinoline-3-yl, H, O, S), (N-725: 4-NH₂-Ph, H, O, S), (N-726
: 4-N(Ac)H-Ph, H, O, S), (N-727: 4-OH-Ph, H, O, S), (N-728: 3,4-di(OH)₂-
Ph, H, O, S), (N-729: 3,4-di(NH₂)-Ph, H, O, S), (N-730: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph
, H, O, S), (N-731: 4-SH-Ph, H, O, S), (N-732: 4-SMe-Ph, H, O, S), (N-73

3: 3,4-diBr-Ph, H, O, S), (N-734: 4-N(Me)H-Ph, H, O, S), (N-735: 4-N(Me)₂-Ph, H, O, S), (N-736: 4-N(Me)₃⁺-Ph, H, O, S), (N-737: 4-Et-Ph, H, O, S), (N-738: 4-iPr-Ph, H, O, S), (N-739: 4-nPr-Ph, H, O, S), (N-740: 4-nBu-Ph, H, O, S), (N-741: 4-iBu-Ph, H, O, S), (N-742: 3,4-diMe-Ph, H, O, S), (N-743: 1:3-Benzodioxole-5-yl, H, O, S), (N-744: N-Me-pyridinium-4-yl, H, O, S), (N-745: N-Me-pyridinium-3-yl, H, O, S), (N-746: 5-Me-Pyridine-2-yl, H, O, S), (N-747: 2-Pyrazinyl, H, O, S), (N-748: 3-Pyrrolyl, H, O, S), (N-749: 1-Me-pyrrole-3-yl, H, O, S), (N-750: Pyridine N-oxide-4-yl, H, O, S), (N-751: Pyridine N-oxide-3-yl, H, O, S), (N-752: 6-OH-pyridine-3-yl, H, O, S), (N-753: 6-SH-pyridine-3-yl, H, O, S), (N-754: 1-Ac-pyrrole-3-yl, H, O, S), (N-755: 4-CF₃-Ph, H, O, S), (N-756: 4-CN-Ph, H, O, S), (N-757: 4-CHO-Ph, H, O, S), (N-758: 3-Cl-Ph, H, O, S), (N-759: 3-Br-Ph, H, O, S), (N-760: 3-F-Ph, H, O, S), (N-761: 3-I-Ph, H, O, S), (N-762: 4-I-Ph, H, O, S), (N-763: 4-OCF₃-Ph, H, O, S), (N-764: 3,4-diI-Ph, H, O, S), (N-765: Indole-6-yl, H, O, S), (N-766: 1-Ac-indole-6-yl, H, O, S), (N-767: 1-Me-indole-6-yl, H, O, S), (N-768: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, H, O, S), (N-769: 4-Morphorino-Ph, H, O, S), (N-770: 4-(1-Piperadiny)-Ph, H, O, S), (N-771: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, H, O, S), (N-772: 2-Furyl, H, O, S), (N-773: 5-Me-furan-2-yl, H, O, S), (N-774: 5-Me-furan-2-yl, H, O, S), (N-775: 2-Thiazolyl, H, O, S), (N-776: 1:4-Benzodioxin-6-yl, H, O, S), (N-777: Benzo[b]furan-2-yl, H, O, S), (N-778: 4-NH₂CH₂-Ph, H, O, S), (N-779: 4-N(Me)HCH₂-Ph, H, O, S), (N-780: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, H, O, S), (N-781: 6-Cl-pyridine-3-yl, H, O, S), (N-782: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, H, O, S), (N-783: 5-Cl-pyridine-2-yl, H, O, S), (N-784: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, H, O, S), (N-785: 4-ClCH₂-Bn, H, O, S), (N-786: Bn, H, O, S), (N-787: 4-Cl-Bn, H, O, S), (N-788: 4-Br-Bn, H, O, S), (N-789: 4-F-Bn, H, O, S), (N-790: 3,4-diCl-Bn, H, O, S), (N-791: 3,4-diBr-Bn, H, O, S), (N-792: 3,4-diF-Bn, H, O, S), (N-793: 4-Cl-Bz, H, O, S), (N-794: 3,4-diCl-Bz, H, O, S), (N-795: 4-Br-Bz, H, O, S), (N-796: 3,4-diBr-Bz, H, O, S), (N-797:

4-F-Bz, H, O, S), (N-798: 3,4-diF-Bz, H, O, S), (N-799: 4-NO₂-Bn, H, O, S), (N-800: 4-CN-Bn, H, O, S), (N-801: Ph, Me, O, S), (N-802: 4-F-Ph, Me, O, S), (N-803: 4-Br-Ph, Me, O, S), (N-804: 4-Me-Ph, Me, O, S), (N-805: 4-Ph-Ph, Me, O, S), (N-806: 4-OMe-Ph, Me, O, S), (N-807: 4-tBu-Ph, Me, O, S), (N-808: 4-COOMe-Ph, Me, O, S), (N-809: 4-Pen-Ph, Me, O, S), (N-810: 4-NO₂-Ph, Me, O, S), (N-811: 5-Cl-thiophene-2-yl, Me, O, S), (N-812: 3-Thienyl, Me, O, S), (N-813: 2-Py, Me, O, S), (N-814: 3-Py, Me, O, S), (N-815: 4-Py, Me, O, S), (N-816: 3,4-diF-Ph, Me, O, S), (N-817: 5-Br-thiophene-2-yl, Me, O, S), (N-818: 4-CONH₂-Ph, Me, O, S), (N-819: 4-CON(Me)H-Ph, Me, O, S), (N-820: 4-CON(Me)₂-Ph, Me, O, S), (N-821: 4-iPrOC(=O)-Ph, Me, O, S), (N-822: 4-nBuOC(=O)-Ph, Me, O, S), (N-823: 6-Me-pyridine-3-yl, Me, O, S), (N-824: Quinoline-3-yl, Me, O, S), (N-825: 4-NH₂-Ph, Me, O, S), (N-826: 4-N(Ac)H-Ph, Me, O, S), (N-827: 4-OH-Ph, Me, O, S), (N-828: 3,4-di(OH)₂-Ph, Me, O, S), (N-829: 3,4-di(NH₂)-Ph, Me, O, S), (N-830: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, Me, O, S), (N-831: 4-SH-Ph, Me, O, S), (N-832: 4-SMe-Ph, Me, O, S), (N-833: 3,4-diBr-Ph, Me, O, S), (N-834: 4-N(Me)H-Ph, Me, O, S), (N-835: 4-N(Me)₂-Ph, Me, O, S), (N-836: 4-N(Me)₃⁺-Ph, Me, O, S), (N-837: 4-Et-Ph, Me, O, S), (N-838: 4-iPr-Ph, Me, O, S), (N-839: 4-nPr-Ph, Me, O, S), (N-840: 4-nBu-Ph, Me, O, S), (N-841: 4-iBu-Ph, Me, O, S), (N-842: 3,4-diMe-Ph, Me, O, S), (N-843: 1:3-Benzodioxole-5-yl, Me, O, S), (N-844: N-Me-pyridinium-4-yl, Me, O, S), (N-845: N-Me-pyridinium-3-yl, Me, O, S), (N-846: 5-Me-Pyridine-2-yl, Me, O, S), (N-847: 2-Pyrazinyl, Me, O, S), (N-848: 3-Pyrrolyl, Me, O, S), (N-849: 1-Me-pyrrole-3-yl, Me, O, S), (N-850: Pyridine N-oxide-4-yl, Me, O, S), (N-851: Pyridine N-oxide-3-yl, Me, O, S), (N-852: 6-OH-pyridine-3-yl, Me, O, S), (N-853: 6-SH-pyridine-3-yl, Me, O, S), (N-854: 1-Ac-pyrrole-3-yl, Me, O, S), (N-855: 4-CF₃-Ph, Me, O, S), (N-856: 4-CN-Ph, Me, O, S), (N-857: 4-CHO-Ph, Me, O, S), (N-858: 3-Cl-Ph, Me, O, S), (N-859: 3-Br-Ph, Me, O, S), (N-860: 3-F-Ph, Me, O, S), (N-861: 3-I-Ph, Me, O, S), (N-862: 4-I-Ph, Me, O, S),

(N-863: 4-OCF₃-Ph, Me, 0, S), (N-864: 3,4-diI-Ph, Me, 0, S), (N-865: Indole-6-yl, Me, 0, S), (N-866: 1-Ac-indole-6-yl, Me, 0, S), (N-867: 1-Me-indole-6-yl, Me, 0, S), (N-868: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, Me, 0, S), (N-869: 4-Morphorino-Ph, Me, 0, S), (N-870: 4-(1-PiperadinyI)-Ph, Me, 0, S), (N-871: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, Me, 0, S), (N-872: 2-Furyl, Me, 0, S), (N-873: 5-Me-furan-2-yl, Me, 0, S), (N-874: 5-Me-furan-2-yl, Me, 0, S), (N-875: 2-Thiazolyl, Me, 0, S), (N-876: 1:4-Benzodioxin-6-yl, Me, 0, S), (N-877: Benzo[b]furan-2-yl, Me, 0, S), (N-878: 4-NH₂CH₂-Ph, Me, 0, S), (N-879: 4-N(Me)HCH₂-Ph, Me, 0, S), (N-880: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, Me, 0, S), (N-881: 6-Cl-pyridine-3-yl, Me, 0, S), (N-882: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, Me, 0, S), (N-883: 5-Cl-pyridine-2-yl, Me, 0, S), (N-884: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, Me, 0, S), (N-885: 4-ClCH₂-Bn, Me, 0, S), (N-886: Bn, Me, 0, S), (N-887: 4-Cl-Bn, Me, 0, S), (N-888: 4-Br-Bn, Me, 0, S), (N-889: 4-F-Bn, Me, 0, S), (N-890: 3,4-diCl-Bn, Me, 0, S), (N-891: 3,4-diBr-Bn, Me, 0, S), (N-892: 3,4-diF-Bn, Me, 0, S), (N-893: 4-Cl-Bz, Me, 0, S), (N-894: 3,4-diCl-Bz, Me, 0, S), (N-895: 4-Br-Bz, Me, 0, S), (N-896: 3,4-diBr-Bz, Me, 0, S), (N-897: 4-F-Bz, Me, 0, S), (N-898: 3,4-diF-Bz, Me, 0, S), (N-899: 4-NO₂-Bn, Me, 0, S), (N-900: 4-CN-Bn, Me, 0, S), (N-901: Ph, Et, 0, S), (N-902: 4-F-Ph, Et, 0, S), (N-903: 4-Br-Ph, Et, 0, S), (N-904: 4-Me-Ph, Et, 0, S), (N-905: 4-Ph-Ph, Et, 0, S), (N-906: 4-OMe-Ph, Et, 0, S), (N-907: 4-tBu-Ph, Et, 0, S), (N-908: 4-COOMe-Ph, Et, 0, S), (N-909: 4-Pen-Ph, Et, 0, S), (N-910: 4-NO₂-Ph, Et, 0, S), (N-911: 5-Cl-thiophene-2-yl, Et, 0, S), (N-912: 3-Thienyl, Et, 0, S), (N-913: 2-Py, Et, 0, S), (N-914: 3-Py, Et, 0, S), (N-915: 4-Py, Et, 0, S), (N-916: 3,4-diF-Ph, Et, 0, S), (N-917: 5-Br-thiophene-2-yl, Et, 0, S), (N-918: 4-CONH₂-Ph, Et, 0, S), (N-919: 4-CON(Me)H-Ph, Et, 0, S), (N-920: 4-CON(Me)₂-Ph, Et, 0, S), (N-921: 4-iPrOC(=O)-Ph, Et, 0, S), (N-922: 4-nBuOC(=O)-Ph, Et, 0, S), (N-923: 6-Me-pyridine-3-yl, Et, 0, S), (N-924: Quinoline-3-yl, Et, 0, S), (N-925: 4-NH₂-Ph, Et, 0, S), (N-926: 4-N(Ac)H-Ph, Et, 0, S), (N-927: 4-OH-

Ph, Et, 0, S), (N-928: 3,4-di(OH)₂-Ph, Et, 0, S), (N-929: 3,4-di(NH₂)-Ph, Et, 0, S), (N-930: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, Et, 0, S), (N-931: 4-SH-Ph, Et, 0, S), (N-932: 4-SMe-Ph, Et, 0, S), (N-933: 3,4-diBr-Ph, Et, 0, S), (N-934: 4-N(Me)H-Ph, Et, 0, S), (N-935: 4-N(Me)₂-Ph, Et, 0, S), (N-936: 4-N(Me)₃⁺-Ph, Et, 0, S), (N-937: 4-Et-Ph, Et, 0, S), (N-938: 4-iPr-Ph, Et, 0, S), ~~(N-939: 4-nPr-Ph, Et, 0, S), (N-940: 4-nBu-Ph, Et, 0, S), (N-941: 4-iBu-Ph, Et, 0, S),~~ (N-942: 3,4-diMe-Ph, Et, 0, S), (N-943: 1:3-Benzodioxole-5-yl, Et, 0, S), (N-944: N-Me-pyridinium-4-yl, Et, 0, S), (N-945: N-Me-pyridinium-3-yl, Et, 0, S), (N-946: 5-Me-Pyridine-2-yl, Et, 0, S), (N-947: 2-Pyrazinyl, Et, 0, S), (N-948: 3-Pyrrolyl, Et, 0, S), (N-949: 1-Me-pyrrole-3-yl, Et, 0, S), (N-950: Pyridine N-oxide-4-yl, Et, 0, S), (N-951: Pyridine N-oxide-3-yl, Et, 0, S), (N-952: 6-OH-pyridine-3-yl, Et, 0, S), (N-953: 6-SH-pyridine-3-yl, Et, 0, S), (N-954: 1-Ac-pyrrole-3-yl, Et, 0, S), (N-955: 4-CF₃-Ph, Et, 0, S), (N-956: 4-CN-Ph, Et, 0, S), (N-957: 4-CHO-Ph, Et, 0, S), (N-958: 3-Cl-Ph, Et, 0, S), (N-959: 3-Br-Ph, Et, 0, S), (N-960: 3-F-Ph, Et, 0, S), (N-961: 3-I-Ph, Et, 0, S), (N-962: 4-I-Ph, Et, 0, S), (N-963: 4-OCF₃-Ph, Et, 0, S), (N-964: 3,4-diI-Ph, Et, 0, S), (N-965: Indole-6-yl, Et, 0, S), (N-966: 1-Ac-indole-6-yl, Et, 0, S), (N-967: 1-Me-indole-6-yl, Et, 0, S), (N-968: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, Et, 0, S), (N-969: 4-Morphorino-Ph, Et, 0, S), (N-970: 4-(1-Piperadiny)-Ph, Et, 0, S), (N-971: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, Et, 0, S), (N-972: 2-Furyl, Et, 0, S), (N-973: 5-Me-furan-2-yl, Et, 0, S), (N-974: 5-Me-furan-2-yl, Et, 0, S), (N-975: 2-Thiazolyl, Et, 0, S), (N-976: 1:4-Benzodioxin-6-yl, Et, 0, S), (N-977: Benzo[b]furan-2-yl, Et, 0, S), (N-978: 4-NH₂CH₂-Ph, Et, 0, S), (N-979: 4-N(Me)HCH₂-Ph, Et, 0, S), (N-980: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, Et, 0, S), (N-981: 6-Cl-pyridine-3-yl, Et, 0, S), (N-982: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, Et, 0, S), (N-983: 5-Cl-pyridine-2-yl, Et, 0, S), (N-984: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, Et, 0, S), (N-985: 4-ClCH₂-Bn, Et, 0, S), (N-986: Bn, Et, 0, S), (N-987: 4-Cl-Bn, Et, 0, S), (N-988: 4-Br-Bn, Et, 0, S), (

N-989: 4-F-Bn, Et, 0, S), (N-990: 3,4-diCl-Bn, Et, 0, S), (N-991: 3,4-diBr-Bn, Et, 0, S), (N-992: 3,4-diF-Bn, Et, 0, S), (N-993: 4-Cl-Bz, Et, 0, S), (N-994: 3,4-diCl-Bz, Et, 0, S), (N-995: 4-Br-Bz, Et, 0, S), (N-996: 3,4-diBr-Bz, Et, 0, S), (N-997: 4-F-Bz, Et, 0, S), (N-998: 3,4-diF-Bz, Et, 0, S), (N-999: 4-NO₂-Bn, Et, 0, S), (N-1000: 4-CN-Bn, Et, 0, S), (N-1001: Ph, COOMe, 0, S), (N-1002: 4-F-Ph, COOMe, 0, S), (N-1003: 4-Br-Ph, COOMe, 0, S), (N-1004: 4-Me-Ph, COOMe, 0, S), (N-1005: 4-Ph-Ph, COOMe, 0, S), (N-1006: 4-OMe-Ph, COOMe, 0, S), (N-1007: 4-tBu-Ph, COOMe, 0, S), (N-1008: 4-COOMe-Ph, COOMe, 0, S), (N-1009: 4-Pen-Ph, COOMe, 0, S), (N-1010: 4-NO₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1011: 5-Cl-thiophene-2-yl, COOMe, 0, S), (N-1012: 3-Thienyl, COOMe, 0, S), (N-1013: 2-Py, COOMe, 0, S), (N-1014: 3-Py, COOMe, 0, S), (N-1015: 4-Py, COOMe, 0, S), (N-1016: 3,4-diF-Ph, COOMe, 0, S), (N-1017: 5-Br-thiophene-2-yl, COOMe, 0, S), (N-1018: 4-CONH₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1019: 4-CON(Me)H-Ph, COOMe, 0, S), (N-1020: 4-CON(Me)₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1021: 4-iPrOC(=O)-Ph, COOMe, 0, S), (N-1022: 4-nBuOC(=O)-Ph, COOMe, 0, S), (N-1023: 6-Me-pyridine-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1024: Quinoline-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1025: 4-NH₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1026: 4-N(Ac)H-Ph, COOMe, 0, S), (N-1027: 4-OH-Ph, COOMe, 0, S), (N-1028: 3,4-di(OH)₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1029: 3,4-di(NH₂)-Ph, COOMe, 0, S), (N-1030: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1031: 4-SH-Ph, COOMe, 0, S), (N-1032: 4-SMe-Ph, COOMe, 0, S), (N-1033: 3,4-diBr-Ph, COOMe, 0, S), (N-1034: 4-N(Me)H-Ph, COOMe, 0, S), (N-1035: 4-N(Me)₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1036: 4-N(Me)₃⁺-Ph, COOMe, 0, S), (N-1037: 4-Et-Ph, COOMe, 0, S), (N-1038: 4-iPr-Ph, COOMe, 0, S), (N-1039: 4-nPr-Ph, COOMe, 0, S), (N-1040: 4-nBu-Ph, COOMe, 0, S), (N-1041: 4-iBu-Ph, COOMe, 0, S), (N-1042: 3,4-diMe-Ph, COOMe, 0, S), (N-1043: 1:3-Benzodioxole-5-yl, COOMe, 0, S), (N-1044: N-Me-pyridinium-4-yl, COOMe, 0, S), (N-1045: N-Me-pyridinium-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1046: 5-Me-Pyridine-2-yl, COOMe, 0, S), (N-1047: 2-Pyrazinyl, COOMe, 0, S), (N-1048: 3-Pyrrolyl, COOMe, 0, S), (N-1049: 1-Me-p

yrrole-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1050: Pyridine N-oxide-4-yl, COOMe, 0, S),
 (N-1051: Pyridine N-oxide-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1052: 6-OH-pyridine-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1053: 6-SH-pyridine-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1054: 1-Ac-pyrrole-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1055: 4-CF₃-Ph, COOMe, 0, S), (N-1056: 4-CN-Ph, COOMe, 0, S), (N-1057: 4-CHO-Ph, COOMe, 0, S), (N-1058: 3-Cl-Ph, COOMe, 0, S), (N-1059: 3-Br-Ph, COOMe, 0, S), (N-1060: 3-F-Ph, COOMe, 0, S), (N-1061: 3-I-Ph, COOMe, 0, S), (N-1062: 4-I-Ph, COOMe, 0, S), (N-1063: 4-OCF₃-Ph, COOMe, 0, S), (N-1064: 3,4-diI-Ph, COOMe, 0, S), (N-1065: Indole-6-yl, COOMe, 0, S), (N-1066: 1-Ac-indole-6-yl, COOMe, 0, S), (N-1067: 1-Me-indole-6-yl, COOMe, 0, S), (N-1068: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, COOMe, 0, S), (N-1069: 4-Morphorino-Ph, COOMe, 0, S), (N-1070: 4-(1-Piperadiny)-Ph, COOMe, 0, S), (N-1071: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1072: 2-Furyl, COOMe, 0, S), (N-1073: 5-Me-furan-2-yl, COOMe, 0, S), (N-1074: 5-Me-furan-2-yl, COOMe, 0, S), (N-1075: 2-Thiazolyl, COOMe, 0, S), (N-1076: 1:4-Benzodioxin-6-yl, COOMe, 0, S), (N-1077: Benzo[b]furan-2-yl, COOMe, 0, S), (N-1078: 4-NH₂CH₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1079: 4-N(Me)HCH₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1080: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, COOMe, 0, S), (N-1081: 6-Cl-pyridine-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1082: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, COOMe, 0, S), (N-1083: 5-Cl-pyridine-2-yl, COOMe, 0, S), (N-1084: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, COOMe, 0, S), (N-1085: 4-ClCH₂-Bn, COOMe, 0, S), (N-1086: Bn, COOMe, 0, S), (N-1087: 4-Cl-Bn, COOMe, 0, S), (N-1088: 4-Br-Bn, COOMe, 0, S), (N-1089: 4-F-Bn, COOMe, 0, S), (N-1090: 3,4-diCl-Bn, COOMe, 0, S), (N-1091: 3,4-diBr-Bn, COOMe, 0, S), (N-1092: 3,4-diF-Bn, COOMe, 0, S), (N-1093: 4-Cl-Bz, COOMe, 0, S), (N-1094: 3,4-diCl-Bz, COOMe, 0, S), (N-1095: 4-Br-Bz, COOMe, 0, S), (N-1096: 3,4-diBr-Bz, COOMe, 0, S), (N-1097: 4-F-Bz, COOMe, 0, S), (N-1098: 3,4-diF-Bz, COOMe, 0, S), (N-1099: 4-NO₂-Bn, COOMe, 0, S), (N-1100: 4-CN-Bn, COOMe, 0, S), (N-1101: H, Ph, 0, S), (N-1102: H, 4-F-Ph, 0, S), (N-1103: H, 4-Br-Ph, 0, S), (N-1104: H, 4-Me-Ph, 0, S), (N-1105: H, 4-Ph-Ph, 0, S), (N-1106: H, 4-OMe-Ph, 0, S)

, (N-1107: H, 4-tBu-Ph, 0, S), (N-1108: H, 4-COOMe-Ph, 0, S), (N-1109: H, 4-Pen-Ph, 0, S), (N-1110: H, 4-NO₂-Ph, 0, S), (N-1111: H, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S), (N-1112: H, 3-Thienyl, 0, S), (N-1113: H, 2-Py, 0, S), (N-1114: H, 3-Py, 0, S), (N-1115: H, 4-Py, 0, S), (N-1116: H, 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-1117: H, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S), (N-1118: H, 4-CONH₂-Ph, 0, S), ~~(N-1119: H, 4-CON(Me)H-Ph, 0, S), (N-1120: H, 4-CON(Me)₂-Ph, 0, S)~~, (N-1121: H, 4-iPrOC(=O)-Ph, 0, S), (N-1122: H, 4-nBuOC(=O)-Ph, 0, S), (N-1123: H, 6-Me-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1124: H, Quinoline-3-yl, 0, S), (N-1125: H, 4-NH₂-Ph, 0, S), (N-1126: H, 4-N(Ac)H-Ph, 0, S), (N-1127: H, 4-OH-Ph, 0, S), (N-1128: H, 3,4-di(OH)₂-Ph, 0, S), (N-1129: H, 3,4-di(NH₂)-Ph, 0, S), (N-1130: H, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, 0, S), (N-1131: H, 4-SH-Ph, 0, S), (N-1132: H, 4-SMe-Ph, 0, S), (N-1133: H, 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-1134: H, 4-N(Me)H-Ph, 0, S), (N-1135: H, 4-N(Me)₂-Ph, 0, S), (N-1136: H, 4-N(Me)₃⁺-Ph, 0, S), (N-1137: H, 4-Et-Ph, 0, S), (N-1138: H, 4-iPr-Ph, 0, S), (N-1139: H, 4-nPr-Ph, 0, S), (N-1140: H, 4-nBu-Ph, 0, S), (N-1141: H, 4-iBu-Ph, 0, S), (N-1142: H, 3,4-diMe-Ph, 0, S), (N-1143: H, 1:3-Benzodioxole-5-yl, 0, S), (N-1144: H, N-Me-pyridinium-4-yl, 0, S), (N-1145: H, N-Me-pyridinium-3-yl, 0, S), (N-1146: H, 5-Me-Pyridine-2-yl, 0, S), (N-1147: H, 2-Pyrazinyl, 0, S), (N-1148: H, 3-Pyrrolyl, 0, S), (N-1149: H, 1-Me-pyrrole-3-yl, 0, S), (N-1150: H, Pyridine N-oxide-4-yl, 0, S), (N-1151: H, Pyridine N-oxide-3-yl, 0, S), (N-1152: H, 6-OH-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1153: H, 6-SH-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1154: H, 1-Ac-pyrrole-3-yl, 0, S), (N-1155: H, 4-CF₃-Ph, 0, S), (N-1156: H, 4-CN-Ph, 0, S), (N-1157: H, 4-CHO-Ph, 0, S), (N-1158: H, 3-Cl-Ph, 0, S), (N-1159: H, 3-Br-Ph, 0, S), (N-1160: H, 3-F-Ph, 0, S), (N-1161: H, 3-I-Ph, 0, S), (N-1162: H, 4-I-Ph, 0, S), (N-1163: H, 4-OCF₃-Ph, 0, S), (N-1164: H, 3,4-diI-Ph, 0, S), (N-1165: H, Indole-6-yl, 0, S), (N-1166: H, 1-Ac-indole-6-yl, 0, S), (N-1167: H, 1-Me-indole-6-yl, 0, S), (N-1168: H, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, 0, S), (N-1169: H, 4-Morphorino-Ph, 0, S), (N-1170: H, 4-(1-Piper

adinyl)-Ph, 0, S), (N-1171: H, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, 0, S), (N-1172: H, 2-Furyl, 0, S), (N-1173: H, 5-Me-furan-2-yl, 0, S), (N-1174: H, 5-Me-furan-2-yl, 0, S), (N-1175: H, 2-Thiazolyl, 0, S), (N-1176: H, 1:4-Benzo dioxin-6-yl, 0, S), (N-1177: H, Benzo[b]furan-2-yl, 0, S), (N-1178: H, 4-NH₂CH₂-Ph, 0, S), (N-1179: H, 4-N(Me)HCH₂-Ph, 0, S), (N-1180: H, 4-N(Me)
~~)₂CH₂-Ph, 0, S), (N-1181: H, 6-Cl-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1182: H, 5,6-~~
diCl-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1183: H, 5-Cl-pyridine-2-yl, 0, S), (N-1184: H, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, 0, S), (N-1185: H, 4-ClCH₂-Bn, 0, S), (N-1186: H, Bn, 0, S), (N-1187: H, 4-Cl-Bn, 0, S), (N-1188: H, 4-Br-Bn, 0, S), (N-1189: H, 4-F-Bn, 0, S), (N-1190: H, 3,4-diCl-Bn, 0, S), (N-1191: H, 3,4-diBr-Bn, 0, S), (N-1192: H, 3,4-diF-Bn, 0, S), (N-1193: H, 4-Cl-Bz, 0, S), (N-1194: H, 3,4-diCl-Bz, 0, S), (N-1195: H, 4-Br-Bz, 0, S), (N-1196: H, 3,4-diBr-Bz, 0, S), (N-1197: H, 4-F-Bz, 0, S), (N-1198: H, 3,4-diF-Bz, 0, S), (N-1199: H, 4-NO₂-Bn, 0, S), (N-1200: H, 4-CN-Bn, 0, S), (N-1201: Me, Ph, 0, S), (N-1202: Me, 4-F-Ph, 0, S), (N-1203: Me, 4-Br-Ph, 0, S), (N-1204: Me, 4-Me-Ph, 0, S), (N-1205: Me, 4-Ph-Ph, 0, S), (N-1206: Me, 4-OMe-Ph, 0, S), (N-1207: Me, 4-tBu-Ph, 0, S), (N-1208: Me, 4-CO OMe-Ph, 0, S), (N-1209: Me, 4-Pen-Ph, 0, S), (N-1210: Me, 4-NO₂-Ph, 0, S), (N-1211: Me, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S), (N-1212: Me, 3-Thienyl, 0, S), (N-1213: Me, 2-Py, 0, S), (N-1214: Me, 3-Py, 0, S), (N-1215: Me, 4-Py, 0, S), (N-1216: Me, 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-1217: Me, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S), (N-1218: Me, 4-CONH₂-Ph, 0, S), (N-1219: Me, 4-CON(Me)H-Ph, 0, S), (N-1220: Me, 4-CON(Me)₂-Ph, 0, S), (N-1221: Me, 4-iPrOC(=O)-Ph, 0, S), (N-1222: Me, 4-nBuOC(=O)-Ph, 0, S), (N-1223: Me, 6-Me-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1224: Me, Quinoline-3-yl, 0, S), (N-1225: Me, 4-NH₂-Ph, 0, S), (N-1226: Me, 4-N(Ac)H-Ph, 0, S), (N-1227: Me, 4-OH-Ph, 0, S), (N-1228: Me, 3,4-di(OH)₂-Ph, 0, S), (N-1229: Me, 3,4-di(NH₂)-Ph, 0, S), (N-1230: Me, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, 0, S), (N-1231: Me, 4-SH-Ph, 0, S), (N-1232: Me, 4-SMe-Ph, 0, S), (N-1233: Me, 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-1234: Me, 4-N(Me)H-

Ph, O, S), (N-1235: Me, 4-N(Me)₂-Ph, O, S), (N-1236: Me, 4-N(Me)₃⁺-Ph, O, S), (N-1237: Me, 4-Et-Ph, O, S), (N-1238: Me, 4-iPr-Ph, O, S), (N-1239: Me, 4-nPr-Ph, O, S), (N-1240: Me, 4-nBu-Ph, O, S), (N-1241: Me, 4-iBu-Ph, O, S), (N-1242: Me, 3,4-diMe-Ph, O, S), (N-1243: Me, 1:3-Benzodioxole-5-yl, O, S), (N-1244: Me, N-Me-pyridinium-4-yl, O, S), (N-1245: Me, N-Me-pyridinium-3-yl, O, S), (N-1246: Me, 5-Me-Pyridine-2-yl, O, S), (N-1247: Me, 2-Pyrazinyl, O, S), (N-1248: Me, 3-Pyrrolyl, O, S), (N-1249: Me, 1-Me-pyrrole-3-yl, O, S), (N-1250: Me, Pyridine N-oxide-4-yl, O, S), (N-1251: Me, Pyridine N-oxide-3-yl, O, S), (N-1252: Me, 6-OH-pyridine-3-yl, O, S), (N-1253: Me, 6-SH-pyridine-3-yl, O, S), (N-1254: Me, 1-Ac-pyrrole-3-yl, O, S), (N-1255: Me, 4-CF₃-Ph, O, S), (N-1256: Me, 4-CN-Ph, O, S), (N-1257: Me, 4-CHO-Ph, O, S), (N-1258: Me, 3-Cl-Ph, O, S), (N-1259: Me, 3-Br-Ph, O, S), (N-1260: Me, 3-F-Ph, O, S), (N-1261: Me, 3-I-Ph, O, S), (N-1262: Me, 4-I-Ph, O, S), (N-1263: Me, 4-OCF₃-Ph, O, S), (N-1264: Me, 3,4-diI-Ph, O, S), (N-1265: Me, Indole-6-yl, O, S), (N-1266: Me, 1-Ac-indole-6-yl, O, S), (N-1267: Me, 1-Me-indole-6-yl, O, S), (N-1268: Me, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, O, S), (N-1269: Me, 4-Morphorino-Ph, O, S), (N-1270: Me, 4-(1-Piperadiny)-Ph, O, S), (N-1271: Me, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, O, S), (N-1272: Me, 2-Furyl, O, S), (N-1273: Me, 5-Me-furan-2-yl, O, S), (N-1274: Me, 5-Me-furan-2-yl, O, S), (N-1275: Me, 2-Thiazolyl, O, S), (N-1276: Me, 1:4-Benzodioxin-6-yl, O, S), (N-1277: Me, Benzo[b]furan-2-yl, O, S), (N-1278: Me, 4-NH₂CH₂-Ph, O, S), (N-1279: Me, 4-N(Me)HCH₂-Ph, O, S), (N-1280: Me, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, O, S), (N-1281: Me, 6-Cl-pyridine-3-yl, O, S), (N-1282: Me, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, O, S), (N-1283: Me, 5-Cl-pyridine-2-yl, O, S), (N-1284: Me, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, O, S), (N-1285: Me, 4-ClCH₂-Bn, O, S), (N-1286: Me, Bn, O, S), (N-1287: Me, 4-Cl-Bn, O, S), (N-1288: Me, 4-Br-Bn, O, S), (N-1289: Me, 4-F-Bn, O, S), (N-1290: Me, 3,4-diCl-Bn, O, S), (N-1291: Me, 3,4-diBr-Bn, O, S), (N-1292: Me, 3,4-diF-Bn, O, S), (N-1293: Me, 4-Cl-Bz, O, S), (N-1294: Me, 3,4-diCl-Bz

, 0, S), (N-1295: Me, 4-Br-Bz, 0, S), (N-1296: Me, 3,4-diBr-Bz, 0, S), (N-1297: Me, 4-F-Bz, 0, S), (N-1298: Me, 3,4-diF-Bz, 0, S), (N-1299: Me, 4-NO₂-Bn, 0, S), (N-1300: Me, 4-CN-Bn, 0, S), (N-1301: Et, Ph, 0, S), (N-1302: Et, 4-F-Ph, 0, S), (N-1303: Et, 4-Br-Ph, 0, S), (N-1304: Et, 4-Me-Ph, 0, S), (N-1305: Et, 4-Ph-Ph, 0, S), (N-1306: Et, 4-OMe-Ph, 0, S), (N-1307: Et, 4-tBu-Ph, 0, S), (N-1308: Et, 4-COOMe-Ph, 0, S), (N-1309: Et, 4-Pen-Ph, 0, S), (N-1310: Et, 4-NO₂-Ph, 0, S), (N-1311: Et, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S), (N-1312: Et, 3-Thienyl, 0, S), (N-1313: Et, 2-Py, 0, S), (N-1314: Et, 3-Py, 0, S), (N-1315: Et, 4-Py, 0, S), (N-1316: Et, 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-1317: Et, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S), (N-1318: Et, 4-CONH₂-Ph, 0, S), (N-1319: Et, 4-CON(Me)H-Ph, 0, S), (N-1320: Et, 4-CON(Me)₂-Ph, 0, S), (N-1321: Et, 4-iPrOC(=O)-Ph, 0, S), (N-1322: Et, 4-nBuOC(=O)-Ph, 0, S), (N-1323: Et, 6-Me-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1324: Et, Quinoline-3-yl, 0, S), (N-1325: Et, 4-NH₂-Ph, 0, S), (N-1326: Et, 4-N(Ac)H-Ph, 0, S), (N-1327: Et, 4-OH-Ph, 0, S), (N-1328: Et, 3,4-di(OH)₂-Ph, 0, S), (N-1329: Et, 3,4-di(NH₂)-Ph, 0, S), (N-1330: Et, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, 0, S), (N-1331: Et, 4-SH-Ph, 0, S), (N-1332: Et, 4-SMe-Ph, 0, S), (N-1333: Et, 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-1334: Et, 4-N(Me)H-Ph, 0, S), (N-1335: Et, 4-N(Me)₂-Ph, 0, S), (N-1336: Et, 4-N(Me)₃⁺-Ph, 0, S), (N-1337: Et, 4-Et-Ph, 0, S), (N-1338: Et, 4-iPr-Ph, 0, S), (N-1339: Et, 4-nPr-Ph, 0, S), (N-1340: Et, 4-nBu-Ph, 0, S), (N-1341: Et, 4-iBu-Ph, 0, S), (N-1342: Et, 3,4-diMe-Ph, 0, S), (N-1343: Et, 1:3-Benzodioxole-5-yl, 0, S), (N-1344: Et, N-Me-pyridinium-4-yl, 0, S), (N-1345: Et, N-Me-pyridinium-3-yl, 0, S), (N-1346: Et, 5-Me-Pyridine-2-yl, 0, S), (N-1347: Et, 2-Pyrazinyl, 0, S), (N-1348: Et, 3-Pyrrolyl, 0, S), (N-1349: Et, 1-Me-pyrrole-3-yl, 0, S), (N-1350: Et, Pyridine N-oxide-4-yl, 0, S), (N-1351: Et, Pyridine N-oxide-3-yl, 0, S), (N-1352: Et, 6-OH-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1353: Et, 6-SH-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1354: Et, 1-Ac-pyrrole-3-yl, 0, S), (N-1355: Et, 4-CF₃-Ph, 0, S), (N-1356: Et, 4-CN-Ph, 0, S), (N-1357: Et, 4-CHO-Ph,

0, S), (N-1358: Et, 3-Cl-Ph, 0, S), (N-1359: Et, 3-Br-Ph, 0, S), (N-1360: Et, 3-F-Ph, 0, S), (N-1361: Et, 3-I-Ph, 0, S), (N-1362: Et, 4-I-Ph, 0, S), (N-1363: Et, 4-OCF₃-Ph, 0, S), (N-1364: Et, 3,4-diI-Ph, 0, S), (N-1365: Et, Indole-6-yl, 0, S), (N-1366: Et, 1-Ac-indole-6-yl, 0, S), (N-1367: Et, 1-Me-indole-6-yl, 0, S), (N-1368: Et, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, 0, S),

(N-1369: Et, 4-Morpholino-Ph, 0, S), (N-1370: Et, 4-(1-Piperidinyl)-Ph, 0, S), (N-1371: Et, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, 0, S), (N-1372: Et, 2-Furyl, 0, S), (N-1373: Et, 5-Me-furan-2-yl, 0, S), (N-1374: Et, 5-Me-furan-2-yl, 0, S), (N-1375: Et, 2-Thiazolyl, 0, S), (N-1376: Et, 1:4-Benzodioxin-6-yl, 0, S), (N-1377: Et, Benzo[b]furan-2-yl, 0, S), (N-1378: Et, 4-NH₂CH₂-Ph, 0, S), (N-1379: Et, 4-N(Me)HCH₂-Ph, 0, S), (N-1380: Et, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, 0, S), (N-1381: Et, 6-Cl-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1382: Et, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1383: Et, 5-Cl-pyridine-2-yl, 0, S), (N-1384: Et, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, 0, S), (N-1385: Et, 4-ClCH₂-Bn, 0, S), (N-1386: Et, Bn, 0, S), (N-1387: Et, 4-Cl-Bn, 0, S), (N-1388: Et, 4-Br-Bn, 0, S), (N-1389: Et, 4-F-Bn, 0, S), (N-1390: Et, 3,4-diCl-Bn, 0, S), (N-1391: Et, 3,4-diBr-Bn, 0, S), (N-1392: Et, 3,4-diF-Bn, 0, S), (N-1393: Et, 4-Cl-Bz, 0, S), (N-1394: Et, 3,4-diCl-Bz, 0, S), (N-1395: Et, 4-Br-Bz, 0, S), (N-1396: Et, 3,4-diBr-Bz, 0, S), (N-1397: Et, 4-F-Bz, 0, S), (N-1398: Et, 3,4-diF-Bz, 0, S), (N-1399: Et, 4-NO₂-Bn, 0, S), (N-1400: Et, 4-CN-Bn, 0, S), (N-1401: COOMe, Ph, 0, S), (N-1402: COOMe, 4-F-Ph, 0, S), (N-1403: COOMe, 4-Br-Ph, 0, S), (N-1404: COOMe, 4-Me-Ph, 0, S), (N-1405: COOMe, 4-Ph-Ph, 0, S), (N-1406: COOMe, 4-OMe-Ph, 0, S), (N-1407: COOMe, 4-tBu-Ph, 0, S), (N-1408: COOMe, 4-COOMe-Ph, 0, S), (N-1409: COOMe, 4-Pen-Ph, 0, S), (N-1410: COOMe, 4-NO₂-Ph, 0, S), (N-1411: COOMe, 5-Cl-1-thiophene-2-yl, 0, S), (N-1412: COOMe, 3-Thienyl, 0, S), (N-1413: COOMe, 2-Py, 0, S), (N-1414: COOMe, 3-Py, 0, S), (N-1415: COOMe, 4-Py, 0, S), (N-1416: COOMe, 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-1417: COOMe, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S), (N-1418: COOMe, 4-CONH₂-Ph, 0, S), (N-1419: COOMe, 4-CON(Me)H-P

h, O, S), (N-1420: COOMe, 4-CON(Me)₂-Ph, O, S), (N-1421: COOMe, 4-iPrOC(=O)-Ph, O, S), (N-1422: COOMe, 4-nBuOC(=O)-Ph, O, S), (N-1423: COOMe, 6-Me-pyridine-3-yl, O, S), (N-1424: COOMe, Quinoline-3-yl, O, S), (N-1425: COOMe, 4-NH₂-Ph, O, S), (N-1426: COOMe, 4-N(Ac)H-Ph, O, S), (N-1427: COOMe, 4-OH-Ph, O, S), (N-1428: COOMe, 3,4-di(OH)₂-Ph, O, S), (N-1429: COOMe, 3,4-di(NH₂)₂-Ph, O, S), ~~(N-1430: COOMe, 3,4-[N(Ac)H]₂-Ph, O, S), (N-1431: COOMe, 4-SH-Ph, O, S), (N-1432: COOMe, 4-SMe-Ph, O, S), (N-1433: COOMe, 3,4-diBr-Ph, O, S), (N-1434: COOMe, 4-N(Me)H-Ph, O, S), (N-1435: COOMe, 4-N(Me)₂-Ph, O, S), (N-1436: COOMe, 4-N(Me)₃⁺-Ph, O, S), (N-1437: COOMe, 4-Et-Ph, O, S), (N-1438: COOMe, 4-iPr-Ph, O, S), (N-1439: COOMe, 4-nPr-Ph, O, S), (N-1440: COOMe, 4-nBu-Ph, O, S), (N-1441: COOMe, 4-iBu-Ph, O, S), (N-1442: COOMe, 3,4-diMe-Ph, O, S), (N-1443: COOMe, 1:3-Benzodioxole-5-yl, O, S), (N-1444: COOMe, N-Me-pyridinium-4-yl, O, S), (N-1445: COOMe, N-Me-pyridinium-3-yl, O, S), (N-1446: COOMe, 5-Me-Pyridine-2-yl, O, S), (N-1447: COOMe, 2-Pyrazinyl, O, S), (N-1448: COOMe, 3-Pyrrolyl, O, S), (N-1449: COOMe, 1-Me-pyrrole-3-yl, O, S), (N-1450: COOMe, Pyridine N-oxide-4-yl, O, S), (N-1451: COOMe, Pyridine N-oxide-3-yl, O, S), (N-1452: COOMe, 6-OH-pyridine-3-yl, O, S), (N-1453: COOMe, 6-SH-pyridine-3-yl, O, S), (N-1454: COOMe, 1-Ac-pyrrole-3-yl, O, S), (N-1455: COOMe, 4-CF₃-Ph, O, S), (N-1456: COOMe, 4-CN-Ph, O, S), (N-1457: COOMe, 4-CHO-Ph, O, S), (N-1458: COOMe, 3-Cl-Ph, O, S), (N-1459: COOMe, 3-Br-Ph, O, S), (N-1460: COOMe, 3-F-Ph, O, S), (N-1461: COOMe, 3-I-Ph, O, S), (N-1462: COOMe, 4-I-Ph, O, S), (N-1463: COOMe, 4-OCF₃-Ph, O, S), (N-1464: COOMe, 3,4-diI-Ph, O, S), (N-1465: COOMe, Indole-6-yl, O, S), (N-1466: COOMe, 1-Ac-indole-6-yl, O, S), (N-1467: COOMe, 1-Me-indole-6-yl, O, S), (N-1468: COOMe, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, O, S), (N-1469: COOMe, 4-Morphorino-Ph, O, S), (N-1470: COOMe, 4-(1-PiperadinyI)-Ph, O, S), (N-1471: COOMe, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, O, S), (N-1472: COOMe, 2-Furyl, O, S), (N-1473: COOMe, 5-Me-furan-2-yl, O, S), (N-1474: COOMe, 5-Me-furan-2-yl, O, S), (N-1475~~

: COOMe, 2-Thiazolyl, 0, S), (N-1476: COOMe, 1:4-Benzodioxin-6-yl, 0, S),
 , (N-1477: COOMe, Benzo[b]furan-2-yl, 0, S), (N-1478: COOMe, 4-NH₂CH₂-Ph
 , 0, S), (N-1479: COOMe, 4-N(Me)HCH₂-Ph, 0, S), (N-1480: COOMe, 4-N(Me)₂
 CH₂-Ph, 0, S), (N-1481: COOMe, 6-Cl-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1482: COOMe
 , 5,6-diCl-pyridine-3-yl, 0, S), (N-1483: COOMe, 5-Cl-pyridine-2-yl, 0,
 S), (N-1484: COOMe, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, 0, S), (N-1485: COOMe, 4-ClC
 H₂-Bn, 0, S), (N-1486: COOMe, Bn, 0, S), (N-1487: COOMe, 4-Cl-Bn, 0, S),
 (N-1488: COOMe, 4-Br-Bn, 0, S), (N-1489: COOMe, 4-F-Bn, 0, S), (N-1490:
 COOMe, 3,4-diCl-Bn, 0, S), (N-1491: COOMe, 3,4-diBr-Bn, 0, S), (N-1492:
 COOMe, 3,4-diF-Bn, 0, S), (N-1493: COOMe, 4-Cl-Bz, 0, S), (N-1494: COOM
 e, 3,4-diCl-Bz, 0, S), (N-1495: COOMe, 4-Br-Bz, 0, S), (N-1496: COOMe, 3
 ,4-diBr-Bz, 0, S), (N-1497: COOMe, 4-F-Bz, 0, S), (N-1498: COOMe, 3,4-di
 F-Bz, 0, S), (N-1499: COOMe, 4-NO₂-Bn, 0, S), (N-1500: COOMe, 4-CN-Bn, 0
 , S), (N-1501: Ph, Me, S, 0), (N-1502: 4-F-Ph, Me, S, 0), (N-1503: 4-Br-
 Ph, Me, S, 0), (N-1504: 4-Me-Ph, Me, S, 0), (N-1505: 4-Ph-Ph, Me, S, 0),
 (N-1506: 4-OMe-Ph, Me, S, 0), (N-1507: 4-tBu-Ph, Me, S, 0), (N-1508: 4-
 COOMe-Ph, Me, S, 0), (N-1509: 4-Pen-Ph, Me, S, 0), (N-1510: 4-NO₂-Ph, Me
 , S, 0), (N-1511: 5-Cl-thiophene-2-yl, Me, S, 0), (N-1512: 3-Thienyl, Me
 , S, 0), (N-1513: 2-Py, Me, S, 0), (N-1514: 3-Py, Me, S, 0), (N-1515: 4-
 Py, Me, S, 0), (N-1516: 3,4-diF-Ph, Me, S, 0), (N-1517: 5-Br-thiophene-2
 -yl, Me, S, 0), (N-1518: 4-CONH₂-Ph, Me, S, 0), (N-1519: 4-CON(Me)H-Ph,
 Me, S, 0), (N-1520: 4-CON(Me)₂-Ph, Me, S, 0), (N-1521: 4-iPrOC(=O)-Ph, M
 e, S, 0), (N-1522: 4-nBuOC(=O)-Ph, Me, S, 0), (N-1523: 6-Me-pyridine-3-y
 l, Me, S, 0), (N-1524: Quinoline-3-yl, Me, S, 0), (N-1525: 4-NH₂-Ph, Me,
 S, 0), (N-1526: 4-N(Ac)H-Ph, Me, S, 0), (N-1527: 4-OH-Ph, Me, S, 0), (N
 -1528: 3,4-di(OH)₂-Ph, Me, S, 0), (N-1529: 3,4-di(NH₂)-Ph, Me, S, 0), (N
 -1530: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, Me, S, 0), (N-1531: 4-SH-Ph, Me, S, 0), (N-1532
 : 4-SMe-Ph, Me, S, 0), (N-1533: 3,4-diBr-Ph, Me, S, 0), (N-1534: 4-N(Me)
 H-Ph, Me, S, 0), (N-1535: 4-N(Me)₂-Ph, Me, S, 0), (N-1536: 4-N(Me)₃⁺-Ph,

Me, S, O), (N-1537: 4-Et-Ph, Me, S, O), (N-1538: 4-iPr-Ph, Me, S, O), (N-1539: 4-nPr-Ph, Me, S, O), (N-1540: 4-nBu-Ph, Me, S, O), (N-1541: 4-iBu-Ph, Me, S, O), (N-1542: 3,4-diMe-Ph, Me, S, O), (N-1543: 1:3-Benzodioxole-5-yl, Me, S, O), (N-1544: N-Me-pyridinium-4-yl, Me, S, O), (N-1545: N-Me-pyridinium-3-yl, Me, S, O), (N-1546: 5-Me-Pyridine-2-yl, Me, S, O),
~~(N-1547: 2-Pyrazinyl, Me, S, O), (N-1548: 2-Pyrrolyl, Me, S, O), (N-1549: 1-Me-pyrrole-3-yl, Me, S, O), (N-1550: Pyridine N-oxide-4-yl, Me, S, O), (N-1551: Pyridine N-oxide-3-yl, Me, S, O), (N-1552: 6-OH-pyridine-3-yl, Me, S, O), (N-1553: 6-SH-pyridine-3-yl, Me, S, O), (N-1554: 1-Ac-pyrrole-3-yl, Me, S, O), (N-1555: 4-CF₃-Ph, Me, S, O), (N-1556: 4-CN-Ph, Me, S, O), (N-1557: 4-CHO-Ph, Me, S, O), (N-1558: 3-Cl-Ph, Me, S, O), (N-1559: 3-Br-Ph, Me, S, O), (N-1560: 3-F-Ph, Me, S, O), (N-1561: 3-I-Ph, Me, S, O), (N-1562: 4-I-Ph, Me, S, O), (N-1563: 4-OCF₃-Ph, Me, S, O), (N-1564: 3,4-diI-Ph, Me, S, O), (N-1565: Indole-6-yl, Me, S, O), (N-1566: 1-Ac-indole-6-yl, Me, S, O), (N-1567: 1-Me-indole-6-yl, Me, S, O), (N-1568: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, Me, S, O), (N-1569: 4-Morphorino-Ph, Me, S, O), (N-1570: 4-(1-Piperadiny)-Ph, Me, S, O), (N-1571: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, Me, S, O), (N-1572: 2-Furyl, Me, S, O), (N-1573: 5-Me-furan-2-yl, Me, S, O), (N-1574: 5-Me-furan-2-yl, Me, S, O), (N-1575: 2-Thiazolyl, Me, S, O), (N-1576: 1:4-Benzodioxin-6-yl, Me, S, O), (N-1577: Benzo[b]furan-2-yl, Me, S, O), (N-1578: 4-NH₂CH₂-Ph, Me, S, O), (N-1579: 4-N(Me)HCH₂-Ph, Me, S, O), (N-1580: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, Me, S, O), (N-1581: 6-Cl-pyridine-3-yl, Me, S, O), (N-1582: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, Me, S, O), (N-1583: 5-Cl-pyridine-2-yl, Me, S, O), (N-1584: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, Me, S, O), (N-1585: 4-ClCH₂-Bn, Me, S, O), (N-1586: Bn, Me, S, O), (N-1587: 4-Cl-Bn, Me, S, O), (N-1588: 4-Br-Bn, Me, S, O), (N-1589: 4-F-Bn, Me, S, O), (N-1590: 3,4-diCl-Bn, Me, S, O), (N-1591: 3,4-diBr-Bn, Me, S, O), (N-1592: 3,4-diF-Bn, Me, S, O), (N-1593: 4-Cl-Bz, Me, S, O), (N-1594: 3,4-diCl-Bz, Me, S, O), (N-1595: 4-Br-Bz, Me, S, O), (N-1596: 3,4-diBr-Bz, Me, S,~~

0), (N-1597: 4-F-Bz, Me, S, O), (N-1598: 3,4-diF-Bz, Me, S, O), (N-1599: 4-NO₂-Bn, Me, S, O), (N-1600: 4-CN-Bn, Me, S, O), (N-1601: Ph, Et, S, O), (N-1602: 4-F-Ph, Et, S, O), (N-1603: 4-Br-Ph, Et, S, O), (N-1604: 4-Me-Ph, Et, S, O), (N-1605: 4-Ph-Ph, Et, S, O), (N-1606: 4-OMe-Ph, Et, S, O), (N-1607: 4-tBu-Ph, Et, S, O), (N-1608: 4-COOMe-Ph, Et, S, O), (N-1609: 4-Pen-Ph, Et, S, O), ~~(N-1610: 4-NO₂-Ph, Et, S, O), (N-1611: 5-Cl-thiophene-2-yl, Et, S, O),~~ (N-1612: 3-Thienyl, Et, S, O), (N-1613: 2-Py, Et, S, O), (N-1614: 3-Py, Et, S, O), (N-1615: 4-Py, Et, S, O), (N-1616: 3,4-diF-Ph, Et, S, O), (N-1617: 5-Br-thiophene-2-yl, Et, S, O), (N-1618: 4-CONH₂-Ph, Et, S, O), (N-1619: 4-CON(Me)H-Ph, Et, S, O), (N-1620: 4-CON(Me)₂-Ph, Et, S, O), (N-1621: 4-iPrOC(=O)-Ph, Et, S, O), (N-1622: 4-nBuOC(=O)-Ph, Et, S, O), (N-1623: 6-Me-pyridine-3-yl, Et, S, O), (N-1624: Quinoline-3-yl, Et, S, O), (N-1625: 4-NH₂-Ph, Et, S, O), (N-1626: 4-N(Ac)H-Ph, Et, S, O), (N-1627: 4-OH-Ph, Et, S, O), (N-1628: 3,4-di(OH)₂-Ph, Et, S, O), (N-1629: 3,4-di(NH₂)-Ph, Et, S, O), (N-1630: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, Et, S, O), (N-1631: 4-SH-Ph, Et, S, O), (N-1632: 4-SMe-Ph, Et, S, O), (N-1633: 3,4-diBr-Ph, Et, S, O), (N-1634: 4-N(Me)H-Ph, Et, S, O), (N-1635: 4-N(Me)₂-Ph, Et, S, O), (N-1636: 4-N(Me)₃⁺-Ph, Et, S, O), (N-1637: 4-Et-Ph, Et, S, O), (N-1638: 4-iPr-Ph, Et, S, O), (N-1639: 4-nPr-Ph, Et, S, O), (N-1640: 4-nBu-Ph, Et, S, O), (N-1641: 4-iBu-Ph, Et, S, O), (N-1642: 3,4-diMe-Ph, Et, S, O), (N-1643: 1:3-Benzodioxole-5-yl, Et, S, O), (N-1644: N-Me-pyridinium-4-yl, Et, S, O), (N-1645: N-Me-pyridinium-3-yl, Et, S, O), (N-1646: 5-Me-Pyridine-2-yl, Et, S, O), (N-1647: 2-Pyrazinyl, Et, S, O), (N-1648: 3-Pyrrolyl, Et, S, O), (N-1649: 1-Me-pyrrole-3-yl, Et, S, O), (N-1650: Pyridine N-oxide-4-yl, Et, S, O), (N-1651: Pyridine N-oxide-3-yl, Et, S, O), (N-1652: 6-OH-pyridine-3-yl, Et, S, O), (N-1653: 6-SH-pyridine-3-yl, Et, S, O), (N-1654: 1-Ac-pyrrole-3-yl, Et, S, O), (N-1655: 4-CF₃-Ph, Et, S, O), (N-1656: 4-CN-Ph, Et, S, O), (N-1657: 4-CHO-Ph, Et, S, O), (N-1658: 3-Cl-Ph, Et, S, O), (N-1659: 3-Br-Ph, Et, S, O), (

N-1660: 3-F-Ph, Et, S, O), (N-1661: 3-I-Ph, Et, S, O), (N-1662: 4-I-Ph, Et, S, O), (N-1663: 4-OCF₃-Ph, Et, S, O), (N-1664: 3,4-diI-Ph, Et, S, O), (N-1665: Indole-6-yl, Et, S, O), (N-1666: 1-Ac-indole-6-yl, Et, S, O), (N-1667: 1-Me-indole-6-yl, Et, S, O), (N-1668: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, Et, S, O), (N-1669: 4-Morphorino-Ph, Et, S, O), (N-1670: 4-(1-Piperadiny)-Ph, Et, S, O), (~~N-1671: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, Et, S, O~~), (~~N-1672: 2-F~~
~~ur~~yl, Et, S, O), (N-1673: 5-Me-furan-2-yl, Et, S, O), (N-1674: 5-Me-fura
n-2-yl, Et, S, O), (N-1675: 2-Thiazolyl, Et, S, O), (N-1676: 1:4-Benzodi
oxin-6-yl, Et, S, O), (N-1677: Benzo[b]furan-2-yl, Et, S, O), (N-1678: 4
-NH₂CH₂-Ph, Et, S, O), (N-1679: 4-N(Me)HCH₂-Ph, Et, S, O), (N-1680: 4-N(
Me)₂CH₂-Ph, Et, S, O), (N-1681: 6-Cl-pyridine-3-yl, Et, S, O), (N-1682:
5,6-diCl-pyridine-3-yl, Et, S, O), (N-1683: 5-Cl-pyridine-2-yl, Et, S, O
), (N-1684: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, Et, S, O), (N-1685: 4-ClCH₂-Bn, Et,
S, O), (N-1686: Bn, Et, S, O), (N-1687: 4-Cl-Bn, Et, S, O), (N-1688: 4-B
r-Bn, Et, S, O), (N-1689: 4-F-Bn, Et, S, O), (N-1690: 3,4-diCl-Bn, Et, S
, O), (N-1691: 3,4-diBr-Bn, Et, S, O), (N-1692: 3,4-diF-Bn, Et, S, O), (
N-1693: 4-Cl-Bz, Et, S, O), (N-1694: 3,4-diCl-Bz, Et, S, O), (N-1695: 4-
Br-Bz, Et, S, O), (N-1696: 3,4-diBr-Bz, Et, S, O), (N-1697: 4-F-Bz, Et,
S, O), (N-1698: 3,4-diF-Bz, Et, S, O), (N-1699: 4-NO₂-Bn, Et, S, O), (N-
1700: 4-CN-Bn, Et, S, O), (N-1701: Ph, COOMe, S, O), (N-1702: 4-F-Ph, CO
OMe, S, O), (N-1703: 4-Br-Ph, COOMe, S, O), (N-1704: 4-Me-Ph, COOMe, S,
O), (N-1705: 4-Ph-Ph, COOMe, S, O), (N-1706: 4-OMe-Ph, COOMe, S, O), (N-
1707: 4-tBu-Ph, COOMe, S, O), (N-1708: 4-COOMe-Ph, COOMe, S, O), (N-1709
: 4-Pen-Ph, COOMe, S, O), (N-1710: 4-NO₂-Ph, COOMe, S, O), (N-1711: 5-Cl
-thiophene-2-yl, COOMe, S, O), (N-1712: 3-Thienyl, COOMe, S, O), (N-1713
: 2-Py, COOMe, S, O), (N-1714: 3-Py, COOMe, S, O), (N-1715: 4-Py, COOMe,
S, O), (N-1716: 3,4-diF-Ph, COOMe, S, O), (N-1717: 5-Br-thiophene-2-yl,
COOMe, S, O), (N-1718: 4-CONH₂-Ph, COOMe, S, O), (N-1719: 4-CON(Me)H-Ph
, COOMe, S, O), (N-1720: 4-CON(Me)₂-Ph, COOMe, S, O), (N-1721: 4-iPrOC(=

0)-Ph, COOMe, S, 0), (N-1722: 4-nBuOC(=O)-Ph, COOMe, S, 0), (N-1723: 6-Me-pyridine-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1724: Quinoline-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1725: 4-NH₂-Ph, COOMe, S, 0), (N-1726: 4-N(Ac)H-Ph, COOMe, S, 0), (N-1727: 4-OH-Ph, COOMe, S, 0), (N-1728: 3,4-di(OH)₂-Ph, COOMe, S, 0), (N-1729: 3,4-di(NH₂)-Ph, COOMe, S, 0), (N-1730: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, COOMe, S, 0),
~~(N-1731: 4-SH-Ph, COOMe, S, 0), (N-1732: 4-SMe-Ph, COOMe, S, 0), (N-1733: 3,4-diBr-Ph, COOMe, S, 0), (N-1734: 4-N(Me)H-Ph, COOMe, S, 0), (N-1735: 4-N(Me)₂-Ph, COOMe, S, 0), (N-1736: 4-N(Me)₃⁺-Ph, COOMe, S, 0), (N-1737: 4-Et-Ph, COOMe, S, 0), (N-1738: 4-iPr-Ph, COOMe, S, 0), (N-1739: 4-nPr-Ph, COOMe, S, 0), (N-1740: 4-nBu-Ph, COOMe, S, 0), (N-1741: 4-iBu-Ph, COOMe, S, 0), (N-1742: 3,4-diMe-Ph, COOMe, S, 0), (N-1743: 1:3-Benzodioxole-5-yl, COOMe, S, 0), (N-1744: N-Me-pyridinium-4-yl, COOMe, S, 0), (N-1745: N-Me-pyridinium-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1746: 5-Me-Pyridine-2-yl, COOMe, S, 0), (N-1747: 2-Pyrazinyl, COOMe, S, 0), (N-1748: 3-Pyrrolyl, COOMe, S, 0), (N-1749: 1-Me-pyrrole-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1750: Pyridine N-oxide-4-yl, COOMe, S, 0), (N-1751: Pyridine N-oxide-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1752: 6-OH-pyridine-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1753: 6-SH-pyridine-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1754: 1-Ac-pyrrole-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1755: 4-CF₃-Ph, COOMe, S, 0), (N-1756: 4-CN-Ph, COOMe, S, 0), (N-1757: 4-CHO-Ph, COOMe, S, 0), (N-1758: 3-Cl-Ph, COOMe, S, 0), (N-1759: 3-Br-Ph, COOMe, S, 0), (N-1760: 3-F-Ph, COOMe, S, 0), (N-1761: 3-I-Ph, COOMe, S, 0), (N-1762: 4-I-Ph, COOMe, S, 0), (N-1763: 4-OCF₃-Ph, COOMe, S, 0), (N-1764: 3,4-diI-Ph, COOMe, S, 0), (N-1765: Indole-6-yl, COOMe, S, 0), (N-1766: 1-Ac-indole-6-yl, COOMe, S, 0), (N-1767: 1-Me-indole-6-yl, COOMe, S, 0), (N-1768: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, COOMe, S, 0), (N-1769: 4-Morpholino-Ph, COOMe, S, 0), (N-1770: 4-(1-Piperidinyl)-Ph, COOMe, S, 0), (N-1771: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, COOMe, S, 0), (N-1772: 2-Furyl, COOMe, S, 0), (N-1773: 5-Me-furan-2-yl, COOMe, S, 0), (N-1774: 5-Me-furan-2-yl, COOMe, S, 0), (N-1775: 2-Thiazolyl, COOMe, S, 0), (N-1776: 1:4-Benzodioxin-6-yl, COOMe, S, 0),~~

S, O), (N-1777: Benzo[b]furan-2-yl, COOMe, S, O), (N-1778: 4-NH₂CH₂-Ph, COOMe, S, O), (N-1779: 4-N(Me)HCH₂-Ph, COOMe, S, O), (N-1780: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, COOMe, S, O), (N-1781: 6-Cl-pyridine-3-yl, COOMe, S, O), (N-1782: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, COOMe, S, O), (N-1783: 5-Cl-pyridine-2-yl, COOMe, S, O), (N-1784: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, COOMe, S, O), (N-1785: 4-ClCH₂-Bn, COOMe, S, O), (N-1786: Bn, COOMe, S, O), (N-1787: 4-Cl-Bn, COOMe, S, O), (N-1788: 4-Br-Bn, COOMe, S, O), (N-1789: 4-F-Bn, COOMe, S, O), (N-1790: 3,4-diCl-Bn, COOMe, S, O), (N-1791: 3,4-diBr-Bn, COOMe, S, O), (N-1792: 3,4-diF-Bn, COOMe, S, O), (N-1793: 4-Cl-Bz, COOMe, S, O), (N-1794: 3,4-diCl-Bz, COOMe, S, O), (N-1795: 4-Br-Bz, COOMe, S, O), (N-1796: 3,4-diBr-Bz, COOMe, S, O), (N-1797: 4-F-Bz, COOMe, S, O), (N-1798: 3,4-diF-Bz, COOMe, S, O), (N-1799: 4-NO₂-Bn, COOMe, S, O), (N-1800: 4-CN-Bn, COOMe, S, O), (N-1801: H, Ph, S, O), (N-1802: H, 4-F-Ph, S, O), (N-1803: H, 4-Br-Ph, S, O), (N-1804: H, 4-Me-Ph, S, O), (N-1805: H, 4-Ph-Ph, S, O), (N-1806: H, 4-OMe-Ph, S, O), (N-1807: H, 4-tBu-Ph, S, O), (N-1808: H, 4-COOMe-Ph, S, O), (N-1809: H, 4-Pen-Ph, S, O), (N-1810: H, 4-NO₂-Ph, S, O), (N-1811: H, 5-Cl-thiophene-2-yl, S, O), (N-1812: H, 3-Thienyl, S, O), (N-1813: H, 2-Py, S, O), (N-1814: H, 3-Py, S, O), (N-1815: H, 4-Py, S, O), (N-1816: H, 3,4-diF-Ph, S, O), (N-1817: H, 5-Br-thiophene-2-yl, S, O), (N-1818: H, 4-CONH₂-Ph, S, O), (N-1819: H, 4-CON(Me)H-Ph, S, O), (N-1820: H, 4-CON(Me)₂-Ph, S, O), (N-1821: H, 4-iPrOC(=O)-Ph, S, O), (N-1822: H, 4-nBuOC(=O)-Ph, S, O), (N-1823: H, 6-Me-pyridine-3-yl, S, O), (N-1824: H, Quinoline-3-yl, S, O), (N-1825: H, 4-NH₂-Ph, S, O), (N-1826: H, 4-N(Ac)H-Ph, S, O), (N-1827: H, 4-OH-Ph, S, O), (N-1828: H, 3,4-di(OH)₂-Ph, S, O), (N-1829: H, 3,4-di(NH₂)-Ph, S, O), (N-1830: H, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, S, O), (N-1831: H, 4-SH-Ph, S, O), (N-1832: H, 4-SMe-Ph, S, O), (N-1833: H, 3,4-diBr-Ph, S, O), (N-1834: H, 4-N(Me)H-Ph, S, O), (N-1835: H, 4-N(Me)₂-Ph, S, O), (N-1836: H, 4-N(Me)₃⁺-Ph, S, O), (N-1837: H, 4-Et-Ph, S, O), (N-1838: H, 4-iPr-Ph, S, O), (N-1839: H, 4-nPr-Ph, S, O), (N-1

840: H, 4-nBu-Ph, S, O), (N-1841: H, 4-iBu-Ph, S, O), (N-1842: H, 3,4-di Me-Ph, S, O), (N-1843: H, 1:3-Benzodioxole-5-yl, S, O), (N-1844: H, N-Me -pyridinium-4-yl, S, O), (N-1845: H, N-Me-pyridinium-3-yl, S, O), (N-184 6: H, 5-Me-Pyridine-2-yl, S, O), (N-1847: H, 2-Pyrazinyl, S, O), (N-1848 : H, 3-Pyrrolyl, S, O), (N-1849: H, 1-Me-pyrrole-3-yl, S, O), (N-1850: H , ~~Pyridine N-oxide-4-yl, S, O), (N-1851: H, Pyridine N-oxide-3-yl, S, O)~~ , (N-1852: H, 6-OH-pyridine-3-yl, S, O), (N-1853: H, 6-SH-pyridine-3-yl, S, O), (N-1854: H, 1-Ac-pyrrole-3-yl, S, O), (N-1855: H, 4-CF₃-Ph, S, O), (N-1856: H, 4-CN-Ph, S, O), (N-1857: H, 4-CHO-Ph, S, O), (N-1858: H, 3-Cl-Ph, S, O), (N-1859: H, 3-Br-Ph, S, O), (N-1860: H, 3-F-Ph, S, O), (N-1861: H, 3-I-Ph, S, O), (N-1862: H, 4-I-Ph, S, O), (N-1863: H, 4-OCF₃- Ph, S, O), (N-1864: H, 3,4-diI-Ph, S, O), (N-1865: H, Indole-6-yl, S, O) , (N-1866: H, 1-Ac-indole-6-yl, S, O), (N-1867: H, 1-Me-indole-6-yl, S, O), (N-1868: H, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, S, O), (N-1869: H, 4-Morphorino-Ph, S, O), (N-1870: H, 4-(1-PiperadinyI)-Ph, S, O), (N-1871: H, 2:5-diMe-th iophene-3-yl, S, O), (N-1872: H, 2-Furyl, S, O), (N-1873: H, 5-Me-furan- 2-yl, S, O), (N-1874: H, 5-Me-furan-2-yl, S, O), (N-1875: H, 2-Thiazolyl , S, O), (N-1876: H, 1:4-Benzodioxin-6-yl, S, O), (N-1877: H, Benzo[b] fu ran-2-yl, S, O), (N-1878: H, 4-NH₂CH₂-Ph, S, O), (N-1879: H, 4-N(Me)HCH₂ -Ph, S, O), (N-1880: H, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, S, O), (N-1881: H, 6-Cl-pyridine -3-yl, S, O), (N-1882: H, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, S, O), (N-1883: H, 5-C l-pyridine-2-yl, S, O), (N-1884: H, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, S, O), (N-18 85: H, 4-ClCH₂-Bn, S, O), (N-1886: H, Bn, S, O), (N-1887: H, 4-Cl-Bn, S, O), (N-1888: H, 4-Br-Bn, S, O), (N-1889: H, 4-F-Bn, S, O), (N-1890: H, 3,4-diCl-Bn, S, O), (N-1891: H, 3,4-diBr-Bn, S, O), (N-1892: H, 3,4-diF- Bn, S, O), (N-1893: H, 4-Cl-Bz, S, O), (N-1894: H, 3,4-diCl-Bz, S, O), (N-1895: H, 4-Br-Bz, S, O), (N-1896: H, 3,4-diBr-Bz, S, O), (N-1897: H, 4 -F-Bz, S, O), (N-1898: H, 3,4-diF-Bz, S, O), (N-1899: H, 4-NO₂-Bn, S, O) , (N-1900: H, 4-CN-Bn, S, O), (N-1901: Et, Ph, S, O), (N-1902: Et, 4-F-P

h, S, O), (N-1903: Et, 4-Br-Ph, S, O), (N-1904: Et, 4-Me-Ph, S, O), (N-1905: Et, 4-Ph-Ph, S, O), (N-1906: Et, 4-OMe-Ph, S, O), (N-1907: Et, 4-tBu-Ph, S, O), (N-1908: Et, 4-COOMe-Ph, S, O), (N-1909: Et, 4-Pen-Ph, S, O), (N-1910: Et, 4-NO₂-Ph, S, O), (N-1911: Et, 5-Cl-thiophene-2-yl, S, O), (N-1912: Et, 3-Thienyl, S, O), (N-1913: Et, 2-Py, S, O), (N-1914: Et, 3-Py, S, O), (N-1915: Et, 4-Py, S, O), (N-1916: Et, 3,4-diF-Ph, S, O), (N-1917: Et, 5-Br-thiophene-2-yl, S, O), (N-1918: Et, 4-CONH₂-Ph, S, O), (N-1919: Et, 4-CON(Me)H-Ph, S, O), (N-1920: Et, 4-CON(Me)₂-Ph, S, O), (N-1921: Et, 4-iPrOC(=O)-Ph, S, O), (N-1922: Et, 4-nBuOC(=O)-Ph, S, O), (N-1923: Et, 6-Me-pyridine-3-yl, S, O), (N-1924: Et, Quinoline-3-yl, S, O), (N-1925: Et, 4-NH₂-Ph, S, O), (N-1926: Et, 4-N(Ac)H-Ph, S, O), (N-1927: Et, 4-OH-Ph, S, O), (N-1928: Et, 3,4-di(OH)₂-Ph, S, O), (N-1929: Et, 3,4-di(NH₂)-Ph, S, O), (N-1930: Et, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, S, O), (N-1931: Et, 4-SH-Ph, S, O), (N-1932: Et, 4-SMe-Ph, S, O), (N-1933: Et, 3,4-diBr-Ph, S, O), (N-1934: Et, 4-N(Me)H-Ph, S, O), (N-1935: Et, 4-N(Me)₂-Ph, S, O), (N-1936: Et, 4-N(Me)₃⁺-Ph, S, O), (N-1937: Et, 4-Et-Ph, S, O), (N-1938: Et, 4-iPr-Ph, S, O), (N-1939: Et, 4-nPr-Ph, S, O), (N-1940: Et, 4-nBu-Ph, S, O), (N-1941: Et, 4-iBu-Ph, S, O), (N-1942: Et, 3,4-diMe-Ph, S, O), (N-1943: Et, 1:3-Benzodioxole-5-yl, S, O), (N-1944: Et, N-Me-pyridinium-4-yl, S, O), (N-1945: Et, N-Me-pyridinium-3-yl, S, O), (N-1946: Et, 5-Me-Pyridine-2-yl, S, O), (N-1947: Et, 2-Pyrazinyl, S, O), (N-1948: Et, 3-Pyrrolyl, S, O), (N-1949: Et, 1-Me-pyrrole-3-yl, S, O), (N-1950: Et, Pyridine N-oxide-4-yl, S, O), (N-1951: Et, Pyridine N-oxide-3-yl, S, O), (N-1952: Et, 6-OH-pyridine-3-yl, S, O), (N-1953: Et, 6-SH-pyridine-3-yl, S, O), (N-1954: Et, 1-Ac-pyrrole-3-yl, S, O), (N-1955: Et, 4-CF₃-Ph, S, O), (N-1956: Et, 4-CN-Ph, S, O), (N-1957: Et, 4-CHO-Ph, S, O), (N-1958: Et, 3-Cl-Ph, S, O), (N-1959: Et, 3-Br-Ph, S, O), (N-1960: Et, 3-F-Ph, S, O), (N-1961: Et, 3-I-Ph, S, O), (N-1962: Et, 4-I-Ph, S, O), (N-1963: Et, 4-OCF₃-Ph, S, O), (N-1964: Et, 3,4-diI-Ph, S, O), (N-1965: Et, Indole-

6-yl, S, O), (N-1966: Et, 1-Ac-indole-6-yl, S, O), (N-1967: Et, 1-Me-indole-6-yl, S, O), (N-1968: Et, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, S, O), (N-1969: Et, 4-Morphorino-Ph, S, O), (N-1970: Et, 4-(1-Piperadiny)-Ph, S, O), (N-1971: Et, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, S, O), (N-1972: Et, 2-Furyl, S, O), (N-1973: Et, 5-Me-furan-2-yl, S, O), (N-1974: Et, 5-Me-furan-2-yl, S, O), (N-1975: Et, 2-Thiazolyl, S, O), (N-1976: Et, 1:4-Benzodioxin-6-yl, S, O), (N-1977: Et, Benzo[b]furan-2-yl, S, O), (N-1978: Et, 4-NH₂CH₂-Ph, S, O), (N-1979: Et, 4-N(Me)HCH₂-Ph, S, O), (N-1980: Et, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, S, O), (N-1981: Et, 6-Cl-pyridine-3-yl, S, O), (N-1982: Et, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, S, O), (N-1983: Et, 5-Cl-pyridine-2-yl, S, O), (N-1984: Et, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, S, O), (N-1985: Et, 4-ClCH₂-Bn, S, O), (N-1986: Et, Bn, S, O), (N-1987: Et, 4-Cl-Bn, S, O), (N-1988: Et, 4-Br-Bn, S, O), (N-1989: Et, 4-F-Bn, S, O), (N-1990: Et, 3,4-diCl-Bn, S, O), (N-1991: Et, 3,4-diBr-Bn, S, O), (N-1992: Et, 3,4-diF-Bn, S, O), (N-1993: Et, 4-Cl-Bz, S, O), (N-1994: Et, 3,4-diCl-Bz, S, O), (N-1995: Et, 4-Br-Bz, S, O), (N-1996: Et, 3,4-diBr-Bz, S, O), (N-1997: Et, 4-F-Bz, S, O), (N-1998: Et, 3,4-diF-Bz, S, O), (N-1999: Et, 4-NO₂-Bn, S, O), (N-2000: Et, 4-CN-Bn, S, O), (N-2001: COOMe, Ph, S, O), (N-2002: COOMe, 4-F-Ph, S, O), (N-2003: COOMe, 4-Br-Ph, S, O), (N-2004: COOMe, 4-Me-Ph, S, O), (N-2005: COOMe, 4-Ph-Ph, S, O), (N-2006: COOMe, 4-OMe-Ph, S, O), (N-2007: COOMe, 4-tBu-Ph, S, O), (N-2008: COOMe, 4-COOMe-Ph, S, O), (N-2009: COOMe, 4-Pen-Ph, S, O), (N-2010: COOMe, 4-NO₂-Ph, S, O), (N-2011: COOMe, 5-Cl-thiophene-2-yl, S, O), (N-2012: COOMe, 3-Thienyl, S, O), (N-2013: COOMe, 2-Py, S, O), (N-2014: COOMe, 3-Py, S, O), (N-2015: COOMe, 4-Py, S, O), (N-2016: COOMe, 3,4-diF-Ph, S, O), (N-2017: COOMe, 5-Br-thiophene-2-yl, S, O), (N-2018: COOMe, 4-CONH₂-Ph, S, O), (N-2019: COOMe, 4-CON(Me)H-Ph, S, O), (N-2020: COOMe, 4-CON(Me)₂-Ph, S, O), (N-2021: COOMe, 4-iPrOC(=O)-Ph, S, O), (N-2022: COOMe, 4-nBuOC(=O)-Ph, S, O), (N-2023: COOMe, 6-Me-pyridine-3-yl, S, O), (N-2024: COOMe, Quinoline-3-yl, S, O), (N-2025: COOMe, 4-NH₂-Ph

, S, O), (N-2026: COOMe, 4-N(Ac)H-Ph, S, O), (N-2027: COOMe, 4-OH-Ph, S, O), (N-2028: COOMe, 3,4-di(OH)₂-Ph, S, O), (N-2029: COOMe, 3,4-di(NH₂)-Ph, S, O), (N-2030: COOMe, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, S, O), (N-2031: COOMe, 4-SH-Ph, S, O), (N-2032: COOMe, 4-SMe-Ph, S, O), (N-2033: COOMe, 3,4-diBr-Ph, S, O), (N-2034: COOMe, 4-N(Me)H-Ph, S, O), (N-2035: COOMe, 4-N(Me)₂-Ph, S, O), (N-2036: COOMe, 4-N(Me)₃⁺-Ph, S, O), (N-2037: COOMe, 4-Et-Ph, S, O), (N-2038: COOMe, 4-iPr-Ph, S, O), (N-2039: COOMe, 4-nPr-Ph, S, O), (N-2040: COOMe, 4-nBu-Ph, S, O), (N-2041: COOMe, 4-iBu-Ph, S, O), (N-2042: COOMe, 3,4-diMe-Ph, S, O), (N-2043: COOMe, 1:3-Benzodioxole-5-yl, S, O), (N-2044: COOMe, N-Me-pyridinium-4-yl, S, O), (N-2045: COOMe, N-Me-pyridinium-3-yl, S, O), (N-2046: COOMe, 5-Me-Pyridine-2-yl, S, O), (N-2047: COOMe, 2-Pyrazinyl, S, O), (N-2048: COOMe, 3-Pyrrolyl, S, O), (N-2049: COOMe, 1-Me-pyrrole-3-yl, S, O), (N-2050: COOMe, Pyridine N-oxide-4-yl, S, O), (N-2051: COOMe, Pyridine N-oxide-3-yl, S, O), (N-2052: COOMe, 6-OH-pyridine-3-yl, S, O), (N-2053: COOMe, 6-SH-pyridine-3-yl, S, O), (N-2054: COOMe, 1-Ac-pyrrole-3-yl, S, O), (N-2055: COOMe, 4-CF₃-Ph, S, O), (N-2056: COOMe, 4-CN-Ph, S, O), (N-2057: COOMe, 4-CHO-Ph, S, O), (N-2058: COOMe, 3-Cl-Ph, S, O), (N-2059: COOMe, 3-Br-Ph, S, O), (N-2060: COOMe, 3-F-Ph, S, O), (N-2061: COOMe, 3-I-Ph, S, O), (N-2062: COOMe, 4-I-Ph, S, O), (N-2063: COOMe, 4-OCF₃-Ph, S, O), (N-2064: COOMe, 3,4-diI-Ph, S, O), (N-2065: COOMe, Indole-6-yl, S, O), (N-2066: COOMe, 1-Ac-indole-6-yl, S, O), (N-2067: COOMe, 1-Me-indole-6-yl, S, O), (N-2068: COOMe, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, S, O), (N-2069: COOMe, 4-Morphorino-Ph, S, O), (N-2070: COOMe, 4-(1-Piperadiny)-Ph, S, O), (N-2071: COOMe, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, S, O), (N-2072: COOMe, 2-Furyl, S, O), (N-2073: COOMe, 5-Me-furan-2-yl, S, O), (N-2074: COOMe, 5-Me-furan-2-yl, S, O), (N-2075: COOMe, 2-Thiazolyl, S, O), (N-2076: COOMe, 1:4-Benzodioxin-6-yl, S, O), (N-2077: COOMe, Benzo[b]furan-2-yl, S, O), (N-2078: COOMe, 4-NH₂CH₂-Ph, S, O), (N-2079: COOMe, 4-N(Me)HCH₂-Ph, S, O), (N-2080: COOMe, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, S, O), (

N-2081: COOMe, 6-Cl-pyridine-3-yl, S, 0), (N-2082: COOMe, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, S, 0), (N-2083: COOMe, 5-Cl-pyridine-2-yl, S, 0), (N-2084: COOMe, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, S, 0), (N-2085: COOMe, 4-ClCH₂-Bn, S, 0), (N-2086: COOMe, Bn, S, 0), (N-2087: COOMe, 4-Cl-Bn, S, 0), (N-2088: COOMe, 4-Br-Bn, S, 0), (N-2089: COOMe, 4-F-Bn, S, 0), (N-2090: COOMe, 3,4-diCl-Bn, S, 0), (N-2091: COOMe, 3,4-diBr-Bn, S, 0), (N-2092: COOMe, 3,4-diF-Bn, S, 0), (N-2093: COOMe, 4-Cl-Bz, S, 0), (N-2094: COOMe, 3,4-diCl-Bz, S, 0), (N-2095: COOMe, 4-Br-Bz, S, 0), (N-2096: COOMe, 3,4-diBr-Bz, S, 0), (N-2097: COOMe, 4-F-Bz, S, 0), (N-2098: COOMe, 3,4-diF-Bz, S, 0), (N-2099: COOMe, 4-NO₂-Bn, S, 0), (N-2100: COOMe, 4-CN-Bn, S, 0), (N-2101: Ph, Me, 0, 0), (N-2102: 4-F-Ph, Me, 0, 0), (N-2103: 4-Br-Ph, Me, 0, 0), (N-2104: 4-Me-Ph, Me, 0, 0), (N-2105: 4-Ph-Ph, Me, 0, 0), (N-2106: 4-OMe-Ph, Me, 0, 0), (N-2107: 4-tBu-Ph, Me, 0, 0), (N-2108: 4-COOMe-Ph, Me, 0, 0), (N-2109: 4-Pen-Ph, Me, 0, 0), (N-2110: 4-NO₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2111: 5-Cl-thiophene-2-yl, Me, 0, 0), (N-2112: 3-Thienyl, Me, 0, 0), (N-2113: 2-Py, Me, 0, 0), (N-2114: 3-Py, Me, 0, 0), (N-2115: 4-Py, Me, 0, 0), (N-2116: 3,4-diF-Ph, Me, 0, 0), (N-2117: 5-Br-thiophene-2-yl, Me, 0, 0), (N-2118: 4-CONH₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2119: 4-CON(Me)H-Ph, Me, 0, 0), (N-2120: 4-CON(Me)₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2121: 4-iPrOC(=O)-Ph, Me, 0, 0), (N-2122: 4-nBuOC(=O)-Ph, Me, 0, 0), (N-2123: 6-Me-pyridine-3-yl, Me, 0, 0), (N-2124: Quinoline-3-yl, Me, 0, 0), (N-2125: 4-NH₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2126: 4-N(Ac)H-Ph, Me, 0, 0), (N-2127: 4-OH-Ph, Me, 0, 0), (N-2128: 3,4-di(OH)₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2129: 3,4-di(NH₂)-Ph, Me, 0, 0), (N-2130: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2131: 4-SH-Ph, Me, 0, 0), (N-2132: 4-SMe-Ph, Me, 0, 0), (N-2133: 3,4-diBr-Ph, Me, 0, 0), (N-2134: 4-N(Me)H-Ph, Me, 0, 0), (N-2135: 4-N(Me)₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2136: 4-N(Me)₃⁺-Ph, Me, 0, 0), (N-2137: 4-Et-Ph, Me, 0, 0), (N-2138: 4-iPr-Ph, Me, 0, 0), (N-2139: 4-nPr-Ph, Me, 0, 0), (N-2140: 4-nBu-Ph, Me, 0, 0), (N-2141: 4-iBu-Ph, Me, 0, 0), (N-2142: 3,4-diMe-Ph, Me, 0, 0), (N-2143: 1:3-Benzodioxole-5-yl, Me, 0,

0), (N-2144: N-Me-pyridinium-4-yl, Me, 0, 0), (N-2145: N-Me-pyridinium-3-yl, Me, 0, 0), (N-2146: 5-Me-Pyridine-2-yl, Me, 0, 0), (N-2147: 2-Pyrazinyl, Me, 0, 0), (N-2148: 3-Pyrrolyl, Me, 0, 0), (N-2149: 1-Me-pyrrole-3-yl, Me, 0, 0), (N-2150: Pyridine N-oxide-4-yl, Me, 0, 0), (N-2151: Pyridine N-oxide-3-yl, Me, 0, 0), (N-2152: 6-OH-pyridine-3-yl, Me, 0, 0), (N-2153: 6-SH-pyridine-3-yl, Me, 0, 0), (N-2154: 1-Ac-pyrrole-3-yl, Me, 0, 0), (N-2155: 4-CF₃-Ph, Me, 0, 0), (N-2156: 4-CN-Ph, Me, 0, 0), (N-2157: 4-CHO-Ph, Me, 0, 0), (N-2158: 3-Cl-Ph, Me, 0, 0), (N-2159: 3-Br-Ph, Me, 0, 0), (N-2160: 3-F-Ph, Me, 0, 0), (N-2161: 3-I-Ph, Me, 0, 0), (N-2162: 4-I-Ph, Me, 0, 0), (N-2163: 4-OCF₃-Ph, Me, 0, 0), (N-2164: 3,4-diI-Ph, Me, 0, 0), (N-2165: Indole-6-yl, Me, 0, 0), (N-2166: 1-Ac-indole-6-yl, Me, 0, 0), (N-2167: 1-Me-indole-6-yl, Me, 0, 0), (N-2168: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, Me, 0, 0), (N-2169: 4-Morphorino-Ph, Me, 0, 0), (N-2170: 4-(1-Piperadinyl)-Ph, Me, 0, 0), (N-2171: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, Me, 0, 0), (N-2172: 2-Furyl, Me, 0, 0), (N-2173: 5-Me-furan-2-yl, Me, 0, 0), (N-2174: 5-Me-furan-2-yl, Me, 0, 0), (N-2175: 2-Thiazolyl, Me, 0, 0), (N-2176: 1:4-Benzodioxin-6-yl, Me, 0, 0), (N-2177: Benzo[b]furan-2-yl, Me, 0, 0), (N-2178: 4-NH₂CH₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2179: 4-N(Me)HCH₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2180: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, Me, 0, 0), (N-2181: 6-Cl-pyridine-3-yl, Me, 0, 0), (N-2182: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, Me, 0, 0), (N-2183: 5-Cl-pyridine-2-yl, Me, 0, 0), (N-2184: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, Me, 0, 0), (N-2185: 4-ClCH₂-Bn, Me, 0, 0), (N-2186: Bn, Me, 0, 0), (N-2187: 4-Cl-Bn, Me, 0, 0), (N-2188: 4-Br-Bn, Me, 0, 0), (N-2189: 4-F-Bn, Me, 0, 0), (N-2190: 3,4-diCl-Bn, Me, 0, 0), (N-2191: 3,4-diBr-Bn, Me, 0, 0), (N-2192: 3,4-diF-Bn, Me, 0, 0), (N-2193: 4-Cl-Bz, Me, 0, 0), (N-2194: 3,4-diCl-Bz, Me, 0, 0), (N-2195: 4-Br-Bz, Me, 0, 0), (N-2196: 3,4-diBr-Bz, Me, 0, 0), (N-2197: 4-F-Bz, Me, 0, 0), (N-2198: 3,4-diF-Bz, Me, 0, 0), (N-2199: 4-NO₂-Bn, Me, 0, 0), (N-2200: 4-CN-Bn, Me, 0, 0), (N-2201: Ph, Et, 0, 0), (N-2202: 4-F-Ph, Et, 0, 0), (N-2203: 4-Br-Ph, Et, 0, 0), (N-2204: 4-Me-Ph, Et, 0, 0)

, (N-2205: 4-Ph-Ph, Et, 0, 0), (N-2206: 4-OMe-Ph, Et, 0, 0), (N-2207: 4-tBu-Ph, Et, 0, 0), (N-2208: 4-COOMe-Ph, Et, 0, 0), (N-2209: 4-Pen-Ph, Et, 0, 0), (N-2210: 4-NO₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2211: 5-Cl-thiophene-2-yl, Et, 0, 0), (N-2212: 3-Thienyl, Et, 0, 0), (N-2213: 2-Py, Et, 0, 0), (N-2214: 3-Py, Et, 0, 0), (N-2215: 4-Py, Et, 0, 0), (N-2216: 3,4-diF-Ph, Et, 0, 0), ~~(N-2217: 5-Br-thiophene-2-yl, Et, 0, 0), (N-2218: 4-CONH₂-Ph, Et, 0, 0),~~ (N-2219: 4-CON(Me)H-Ph, Et, 0, 0), (N-2220: 4-CON(Me)₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2221: 4-iPrOC(=O)-Ph, Et, 0, 0), (N-2222: 4-nBuOC(=O)-Ph, Et, 0, 0), (N-2223: 6-Me-pyridine-3-yl, Et, 0, 0), (N-2224: Quinoline-3-yl, Et, 0, 0), (N-2225: 4-NH₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2226: 4-N(Ac)H-Ph, Et, 0, 0), (N-2227: 4-OH-Ph, Et, 0, 0), (N-2228: 3,4-di(OH)₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2229: 3,4-di(NH₂)-Ph, Et, 0, 0), (N-2230: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2231: 4-SH-Ph, Et, 0, 0), (N-2232: 4-SMe-Ph, Et, 0, 0), (N-2233: 3,4-diBr-Ph, Et, 0, 0), (N-2234: 4-N(Me)H-Ph, Et, 0, 0), (N-2235: 4-N(Me)₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2236: 4-N(Me)₃⁺-Ph, Et, 0, 0), (N-2237: 4-Et-Ph, Et, 0, 0), (N-2238: 4-iPr-Ph, Et, 0, 0), (N-2239: 4-nPr-Ph, Et, 0, 0), (N-2240: 4-nBu-Ph, Et, 0, 0), (N-2241: 4-iBu-Ph, Et, 0, 0), (N-2242: 3,4-diMe-Ph, Et, 0, 0), (N-2243: 1:3-Benzodioxole-5-yl, Et, 0, 0), (N-2244: N-Me-pyridinium-4-yl, Et, 0, 0), (N-2245: N-Me-pyridinium-3-yl, Et, 0, 0), (N-2246: 5-Me-Pyridine-2-yl, Et, 0, 0), (N-2247: 2-Pyrazinyl, Et, 0, 0), (N-2248: 3-Pyrrolyl, Et, 0, 0), (N-2249: 1-Me-pyrrole-3-yl, Et, 0, 0), (N-2250: Pyridine N-oxide-4-yl, Et, 0, 0), (N-2251: Pyridine N-oxide-3-yl, Et, 0, 0), (N-2252: 6-OH-pyridine-3-yl, Et, 0, 0), (N-2253: 6-SH-pyridine-3-yl, Et, 0, 0), (N-2254: 1-Ac-pyrrole-3-yl, Et, 0, 0), (N-2255: 4-CF₃-Ph, Et, 0, 0), (N-2256: 4-CN-Ph, Et, 0, 0), (N-2257: 4-CHO-Ph, Et, 0, 0), (N-2258: 3-Cl-Ph, Et, 0, 0), (N-2259: 3-Br-Ph, Et, 0, 0), (N-2260: 3-F-Ph, Et, 0, 0), (N-2261: 3-I-Ph, Et, 0, 0), (N-2262: 4-I-Ph, Et, 0, 0), (N-2263: 4-OCF₃-Ph, Et, 0, 0), (N-2264: 3,4-diI-Ph, Et, 0, 0), (N-2265: Indole-6-yl, Et, 0, 0), (N-2266: 1-Ac-indole-6-yl, Et, 0, 0), (N-2267: 1-Me-i

ndole-6-yl, Et, 0, 0), (N-2268: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, Et, 0, 0), (N-2269: 4-Morphorino-Ph, Et, 0, 0), (N-2270: 4-(1-PiperadinyI)-Ph, Et, 0, 0), (N-2271: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, Et, 0, 0), (N-2272: 2-Furyl, Et, 0, 0), (N-2273: 5-Me-furan-2-yl, Et, 0, 0), (N-2274: 5-Me-furan-2-yl, Et, 0, 0), (N-2275: 2-Thiazolyl, Et, 0, 0), (N-2276: 1:4-Benzodioxin-6-yl, Et, 0, 0), (N-2277: Benzo[b]furan-2-yl, Et, 0, 0), (N-2278: 4-NH₂CH₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2279: 4-N(Me)HCH₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2280: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, Et, 0, 0), (N-2281: 6-Cl-pyridine-3-yl, Et, 0, 0), (N-2282: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, Et, 0, 0), (N-2283: 5-Cl-pyridine-2-yl, Et, 0, 0), (N-2284: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, Et, 0, 0), (N-2285: 4-ClCH₂-Bn, Et, 0, 0), (N-2286: Bn, Et, 0, 0), (N-2287: 4-Cl-Bn, Et, 0, 0), (N-2288: 4-Br-Bn, Et, 0, 0), (N-2289: 4-F-Bn, Et, 0, 0), (N-2290: 3,4-diCl-Bn, Et, 0, 0), (N-2291: 3,4-diBr-Bn, Et, 0, 0), (N-2292: 3,4-diF-Bn, Et, 0, 0), (N-2293: 4-Cl-Bz, Et, 0, 0), (N-2294: 3,4-diCl-Bz, Et, 0, 0), (N-2295: 4-Br-Bz, Et, 0, 0), (N-2296: 3,4-diBr-Bz, Et, 0, 0), (N-2297: 4-F-Bz, Et, 0, 0), (N-2298: 3,4-diF-Bz, Et, 0, 0), (N-2299: 4-NO₂-Bn, Et, 0, 0), (N-2300: 4-CN-Bn, Et, 0, 0), (N-2301: Ph, COOMe, 0, 0), (N-2302: 4-F-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2303: 4-Br-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2304: 4-Me-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2305: 4-P h-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2306: 4-OMe-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2307: 4-tBu-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2308: 4-COOMe-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2309: 4-Pen-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2310: 4-NO₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2311: 5-Cl-thiophene-2-yl, COOMe, 0, 0), (N-2312: 3-Thienyl, COOMe, 0, 0), (N-2313: 2-Py, COOMe, 0, 0), (N-2314: 3-Py, COOMe, 0, 0), (N-2315: 4-Py, COOMe, 0, 0), (N-2316: 3,4-diF-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2317: 5-Br-thiophene-2-yl, COOMe, 0, 0), (N-2318: 4-CONH₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2319: 4-CON(Me)H-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2320: 4-CON(Me)₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2321: 4-iPrOC(=O)-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2322: 4-nBuOC(=O)-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2323: 6-Me-pyridine-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2324: Quinoline-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2325: 4-NH₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2326: 4-N(Ac)H-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2327: 4-OH-Ph, COO

Me, 0, 0), (N-2328: 3,4-di(OH)₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2329: 3,4-di(NH₂)-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2330: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2331: 4-SH-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2332: 4-SMe-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2333: 3,4-diBr-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2334: 4-N(Me)H-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2335: 4-N(Me)₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2336: 4-N(Me)₃⁺-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2337: 4-Et-Ph, COOMe, 0, 0), ~~(N-2338: 4-iPr-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2339: 4-nPr-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2340: 4-nBu-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2341: 4-iBu-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2342: 3,4-diMe-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2343: 1:3-Benzodioxole-5-yl, COOMe, 0, 0), (N-2344: N-Me-pyridinium-4-yl, COOMe, 0, 0), (N-2345: N-Me-pyridinium-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2346: 5-Me-Pyridine-2-yl, COOMe, 0, 0), (N-2347: 2-Pyrazinyl, COOMe, 0, 0), (N-2348: 3-Pyrrolyl, COOMe, 0, 0), (N-2349: 1-Me-pyrrole-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2350: Pyridine N-oxide-4-yl, COOMe, 0, 0), (N-2351: Pyridine N-oxide-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2352: 6-OH-pyridine-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2353: 6-SH-pyridine-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2354: 1-Ac-pyrrole-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2355: 4-CF₃-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2356: 4-CN-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2357: 4-CHO-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2358: 3-Cl-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2359: 3-Br-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2360: 3-F-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2361: 3-I-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2362: 4-I-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2363: 4-OCF₃-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2364: 3,4-diI-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2365: Indole-6-yl, COOMe, 0, 0), (N-2366: 1-Ac-indole-6-yl, COOMe, 0, 0), (N-2367: 1-Me-indole-6-yl, COOMe, 0, 0), (N-2368: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2369: 4-Morphorino-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2370: 4-(1-Piperadiny)-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2371: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2372: 2-Furyl, COOMe, 0, 0), (N-2373: 5-Me-furan-2-yl, COOMe, 0, 0), (N-2374: 5-Me-furan-2-yl, COOMe, 0, 0), (N-2375: 2-Thiazolyl, COOMe, 0, 0), (N-2376: 1:4-Benzodioxin-6-yl, COOMe, 0, 0), (N-2377: Benzo[b]furan-2-yl, COOMe, 0, 0), (N-2378: 4-NH₂CH₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2379: 4-N(Me)HCH₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2380: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, COOMe, 0, 0), (N-2381: 6-Cl-pyridine-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2382: 5,6-diCl-pyridi~~

ne-3-yl, COOMe, 0, 0), (N-2383: 5-Cl-pyridine-2-yl, COOMe, 0, 0), (N-2384: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, COOMe, 0, 0), (N-2385: 4-ClCH₂-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2386: Bn, COOMe, 0, 0), (N-2387: 4-Cl-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2388: 4-Br-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2389: 4-F-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2390: 3,4-diCl-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2391: 3,4-diBr-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2392: 3,4-diF-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2393: 4-Cl-Bz, COOMe, 0, 0), (N-2394: 3,4-diCl-Bz, COOMe, 0, 0), (N-2395: 4-Br-Bz, COOMe, 0, 0), (N-2396: 3,4-diBr-Bz, COOMe, 0, 0), (N-2397: 4-F-Bz, COOMe, 0, 0), (N-2398: 3,4-diF-Bz, COOMe, 0, 0), (N-2399: 4-NO₂-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2400: 4-CN-Bn, COOMe, 0, 0), (N-2401: H, Ph, 0, 0), (N-2402: H, 4-F-Ph, 0, 0), (N-2403: H, 4-Br-Ph, 0, 0), (N-2404: H, 4-Me-Ph, 0, 0), (N-2405: H, 4-Ph-Ph, 0, 0), (N-2406: H, 4-OMe-Ph, 0, 0), (N-2407: H, 4-tBu-Ph, 0, 0), (N-2408: H, 4-COOMe-Ph, 0, 0), (N-2409: H, 4-Pen-Ph, 0, 0), (N-2410: H, 4-NO₂-Ph, 0, 0), (N-2411: H, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-2412: H, 3-Thienyl, 0, 0), (N-2413: H, 2-Py, 0, 0), (N-2414: H, 3-Py, 0, 0), (N-2415: H, 4-Py, 0, 0), (N-2416: H, 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-2417: H, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-2418: H, 4-CONH₂-Ph, 0, 0), (N-2419: H, 4-CON(Me)H-Ph, 0, 0), (N-2420: H, 4-CON(Me)₂-Ph, 0, 0), (N-2421: H, 4-iPrOC(=O)-Ph, 0, 0), (N-2422: H, 4-nBuOC(=O)-Ph, 0, 0), (N-2423: H, 6-Me-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2424: H, Quinoline-3-yl, 0, 0), (N-2425: H, 4-NH₂-Ph, 0, 0), (N-2426: H, 4-N(Ac)H-Ph, 0, 0), (N-2427: H, 4-OH-Ph, 0, 0), (N-2428: H, 3,4-di(OH)₂-Ph, 0, 0), (N-2429: H, 3,4-di(NH₂)-Ph, 0, 0), (N-2430: H, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, 0, 0), (N-2431: H, 4-SH-Ph, 0, 0), (N-2432: H, 4-SMe-Ph, 0, 0), (N-2433: H, 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-2434: H, 4-N(Me)H-Ph, 0, 0), (N-2435: H, 4-N(Me)₂-Ph, 0, 0), (N-2436: H, 4-N(Me)₃⁺-Ph, 0, 0), (N-2437: H, 4-Et-Ph, 0, 0), (N-2438: H, 4-iPr-Ph, 0, 0), (N-2439: H, 4-nPr-Ph, 0, 0), (N-2440: H, 4-nBu-Ph, 0, 0), (N-2441: H, 4-iBu-Ph, 0, 0), (N-2442: H, 3,4-diMe-Ph, 0, 0), (N-2443: H, 1:3-Benzodioxole-5-yl, 0, 0), (N-2444: H, N-Me-pyridinium-4-yl, 0, 0), (N-2445: H, N-Me-pyridinium-3-yl, 0, 0), (N-2446: H, 5-Me-Pyrid

ine-2-yl, 0, 0), (N-2447: H, 2-Pyrazinyl, 0, 0), (N-2448: H, 3-Pyrrolyl, 0, 0), (N-2449: H, 1-Me-pyrrole-3-yl, 0, 0), (N-2450: H, Pyridine N-oxide-4-yl, 0, 0), (N-2451: H, Pyridine N-oxide-3-yl, 0, 0), (N-2452: H, 6-OH-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2453: H, 6-SH-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2454: H, 1-Ac-pyrrole-3-yl, 0, 0), (N-2455: H, 4-CF₃-Ph, 0, 0), (N-2456: H, 4-CN-Ph, 0, 0), (N-2457: H, 4-CHO-Ph, 0, 0), (N-2458: H, 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-2459: H, 3-Br-Ph, 0, 0), (N-2460: H, 3-F-Ph, 0, 0), (N-2461: H, 3-I-Ph, 0, 0), (N-2462: H, 4-I-Ph, 0, 0), (N-2463: H, 4-OCF₃-Ph, 0, 0), (N-2464: H, 3,4-diI-Ph, 0, 0), (N-2465: H, Indole-6-yl, 0, 0), (N-2466: H, 1-Ac-indole-6-yl, 0, 0), (N-2467: H, 1-Me-indole-6-yl, 0, 0), (N-2468: H, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, 0, 0), (N-2469: H, 4-Morphorino-Ph, 0, 0), (N-2470: H, 4-(1-Piperadiny)-Ph, 0, 0), (N-2471: H, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, 0, 0), (N-2472: H, 2-Furyl, 0, 0), (N-2473: H, 5-Me-furan-2-yl, 0, 0), (N-2474: H, 5-Me-furan-2-yl, 0, 0), (N-2475: H, 2-Thiazolyl, 0, 0), (N-2476: H, 1:4-Benzodioxin-6-yl, 0, 0), (N-2477: H, Benzo[b]furan-2-yl, 0, 0), (N-2478: H, 4-NH₂CH₂-Ph, 0, 0), (N-2479: H, 4-N(Me)HCH₂-Ph, 0, 0), (N-2480: H, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, 0, 0), (N-2481: H, 6-Cl-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2482: H, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2483: H, 5-Cl-pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2484: H, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2485: H, 4-ClCH₂-Bn, 0, 0), (N-2486: H, Bn, 0, 0), (N-2487: H, 4-Cl-Bn, 0, 0), (N-2488: H, 4-Br-Bn, 0, 0), (N-2489: H, 4-F-Bn, 0, 0), (N-2490: H, 3,4-diCl-Bn, 0, 0), (N-2491: H, 3,4-diBr-Bn, 0, 0), (N-2492: H, 3,4-diF-Bn, 0, 0), (N-2493: H, 4-Cl-Bz, 0, 0), (N-2494: H, 3,4-diCl-Bz, 0, 0), (N-2495: H, 4-Br-Bz, 0, 0), (N-2496: H, 3,4-diBr-Bz, 0, 0), (N-2497: H, 4-F-Bz, 0, 0), (N-2498: H, 3,4-diF-Bz, 0, 0), (N-2499: H, 4-NO₂-Bn, 0, 0), (N-2500: H, 4-CN-Bn, 0, 0), (N-2501: Me, Ph, 0, 0), (N-2502: Me, 4-F-Ph, 0, 0), (N-2503: Me, 4-Br-Ph, 0, 0), (N-2504: Me, 4-Me-Ph, 0, 0), (N-2505: Me, 4-Ph-Ph, 0, 0), (N-2506: Me, 4-OMe-Ph, 0, 0), (N-2507: Me, 4-tBu-Ph, 0, 0), (N-2508: Me, 4-COOMe-Ph, 0, 0), (N-2509: Me, 4-Pen-Ph, 0, 0), (N-2510: Me,

4-NO₂-Ph, 0, 0), (N-2511: Me, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-2512: Me, 3-Thienyl, 0, 0), (N-2513: Me, 2-Py, 0, 0), (N-2514: Me, 3-Py, 0, 0), (N-2515: Me, 4-Py, 0, 0), (N-2516: Me, 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-2517: Me, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-2518: Me, 4-CONH₂-Ph, 0, 0), (N-2519: Me, 4-CON(Me)H-Ph, 0, 0), (N-2520: Me, 4-CON(Me)₂-Ph, 0, 0), (N-2521: Me, 4-iPrOC(-O)-Ph, 0, 0), (N-2522: Me, 4-nBuOC(=O)-Ph, 0, 0), (N-2523: Me, 6-Me-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2524: Me, Quinoline-3-yl, 0, 0), (N-2525: Me, 4-NH₂-Ph, 0, 0), (N-2526: Me, 4-N(Ac)H-Ph, 0, 0), (N-2527: Me, 4-OH-Ph, 0, 0), (N-2528: Me, 3,4-di(OH)₂-Ph, 0, 0), (N-2529: Me, 3,4-di(NH₂)-Ph, 0, 0), (N-2530: Me, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, 0, 0), (N-2531: Me, 4-SH-Ph, 0, 0), (N-2532: Me, 4-SMe-Ph, 0, 0), (N-2533: Me, 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-2534: Me, 4-N(Me)H-Ph, 0, 0), (N-2535: Me, 4-N(Me)₂-Ph, 0, 0), (N-2536: Me, 4-N(Me)₃⁺-Ph, 0, 0), (N-2537: Me, 4-Et-Ph, 0, 0), (N-2538: Me, 4-iPr-Ph, 0, 0), (N-2539: Me, 4-nPr-Ph, 0, 0), (N-2540: Me, 4-nBu-Ph, 0, 0), (N-2541: Me, 4-iBu-Ph, 0, 0), (N-2542: Me, 3,4-diMe-Ph, 0, 0), (N-2543: Me, 1:3-Benzodioxole-5-yl, 0, 0), (N-2544: Me, N-Me-pyridinium-4-yl, 0, 0), (N-2545: Me, N-Me-pyridinium-3-yl, 0, 0), (N-2546: Me, 5-Me-Pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2547: Me, 2-Pyrazinyl, 0, 0), (N-2548: Me, 3-Pyrrolyl, 0, 0), (N-2549: Me, 1-Me-pyrrole-3-yl, 0, 0), (N-2550: Me, Pyridine N-oxide-4-yl, 0, 0), (N-2551: Me, Pyridine N-oxide-3-yl, 0, 0), (N-2552: Me, 6-OH-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2553: Me, 6-SH-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2554: Me, 1-Ac-pyrrole-3-yl, 0, 0), (N-2555: Me, 4-CF₃-Ph, 0, 0), (N-2556: Me, 4-CN-Ph, 0, 0), (N-2557: Me, 4-CHO-Ph, 0, 0), (N-2558: Me, 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-2559: Me, 3-Br-Ph, 0, 0), (N-2560: Me, 3-F-Ph, 0, 0), (N-2561: Me, 3-I-Ph, 0, 0), (N-2562: Me, 4-I-Ph, 0, 0), (N-2563: Me, 4-OCF₃-Ph, 0, 0), (N-2564: Me, 3,4-diI-Ph, 0, 0), (N-2565: Me, Indole-6-yl, 0, 0), (N-2566: Me, 1-Ac-indole-6-yl, 0, 0), (N-2567: Me, 1-Me-indole-6-yl, 0, 0), (N-2568: Me, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, 0, 0), (N-2569: Me, 4-Morphorino-Ph, 0, 0), (N-2570: Me, 4-(1-PiperadinyI)-Ph, 0, 0), (N-2571: Me, 2:5-diMe-t

hiophene-3-yl, 0, 0), (N-2572: Me, 2-Furyl, 0, 0), (N-2573: Me, 5-Me-furan-2-yl, 0, 0), (N-2574: Me, 5-Me-furan-2-yl, 0, 0), (N-2575: Me, 2-Thiazolyl, 0, 0), (N-2576: Me, 1:4-Benzodioxin-6-yl, 0, 0), (N-2577: Me, Benzo[b]furan-2-yl, 0, 0), (N-2578: Me, 4-NH₂CH₂-Ph, 0, 0), (N-2579: Me, 4-N(Me)HCH₂-Ph, 0, 0), (N-2580: Me, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, 0, 0), (N-2581: Me, 6-Cl-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2582: Me, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2583: Me, 5-Cl-pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2584: Me, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2585: Me, 4-ClCH₂-Bn, 0, 0), (N-2586: Me, Bn, 0, 0), (N-2587: Me, 4-Cl-Bn, 0, 0), (N-2588: Me, 4-Br-Bn, 0, 0), (N-2589: Me, 4-F-Bn, 0, 0), (N-2590: Me, 3,4-diCl-Bn, 0, 0), (N-2591: Me, 3,4-diBr-Bn, 0, 0), (N-2592: Me, 3,4-diF-Bn, 0, 0), (N-2593: Me, 4-Cl-Bz, 0, 0), (N-2594: Me, 3,4-diCl-Bz, 0, 0), (N-2595: Me, 4-Br-Bz, 0, 0), (N-2596: Me, 3,4-diBr-Bz, 0, 0), (N-2597: Me, 4-F-Bz, 0, 0), (N-2598: Me, 3,4-diF-Bz, 0, 0), (N-2599: Me, 4-NO₂-Bn, 0, 0), (N-2600: Me, 4-CN-Bn, 0, 0), (N-2601: Et, Ph, 0, 0), (N-2602: Et, 4-F-Ph, 0, 0), (N-2603: Et, 4-Br-Ph, 0, 0), (N-2604: Et, 4-Me-Ph, 0, 0), (N-2605: Et, 4-Ph-Ph, 0, 0), (N-2606: Et, 4-OMe-Ph, 0, 0), (N-2607: Et, 4-tBu-Ph, 0, 0), (N-2608: Et, 4-COOMe-Ph, 0, 0), (N-2609: Et, 4-Pen-Ph, 0, 0), (N-2610: Et, 4-NO₂-Ph, 0, 0), (N-2611: Et, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-2612: Et, 3-Thienyl, 0, 0), (N-2613: Et, 2-Py, 0, 0), (N-2614: Et, 3-Py, 0, 0), (N-2615: Et, 4-Py, 0, 0), (N-2616: Et, 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-2617: Et, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-2618: Et, 4-CONH₂-Ph, 0, 0), (N-2619: Et, 4-CON(Me)H-Ph, 0, 0), (N-2620: Et, 4-CON(Me)₂-Ph, 0, 0), (N-2621: Et, 4-iPrOC(=O)-Ph, 0, 0), (N-2622: Et, 4-nBuOC(=O)-Ph, 0, 0), (N-2623: Et, 6-Me-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2624: Et, Quinoline-3-yl, 0, 0), (N-2625: Et, 4-NH₂-Ph, 0, 0), (N-2626: Et, 4-N(Ac)H-Ph, 0, 0), (N-2627: Et, 4-OH-Ph, 0, 0), (N-2628: Et, 3,4-di(OH)₂-Ph, 0, 0), (N-2629: Et, 3,4-di(NH₂)-Ph, 0, 0), (N-2630: Et, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, 0, 0), (N-2631: Et, 4-SH-Ph, 0, 0), (N-2632: Et, 4-SMe-Ph, 0, 0), (N-2633: Et, 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-2634: Et, 4-N(Me)H-Ph, 0, 0), (

N-2635: Et, 4-N(Me)₂-Ph, 0, 0), (N-2636: Et, 4-N(Me)₃⁺-Ph, 0, 0), (N-2637: Et, 4-Et-Ph, 0, 0), (N-2638: Et, 4-iPr-Ph, 0, 0), (N-2639: Et, 4-nPr-Ph, 0, 0), (N-2640: Et, 4-nBu-Ph, 0, 0), (N-2641: Et, 4-iBu-Ph, 0, 0), (N-2642: Et, 3,4-diMe-Ph, 0, 0), (N-2643: Et, 1:3-Benzodioxole-5-yl, 0, 0), (N-2644: Et, N-Me-pyridinium-4-yl, 0, 0), (N-2645: Et, N-Me-pyridinium-3-yl, 0, 0), (~~N-2646: Et, 5-Me-Pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2647: Et, 2-Pyrazinyl, 0, 0),~~ (N-2648: Et, 3-Pyrrolyl, 0, 0), (N-2649: Et, 1-Me-pyrrole-3-yl, 0, 0), (N-2650: Et, Pyridine N-oxide-4-yl, 0, 0), (N-2651: Et, Pyridine N-oxide-3-yl, 0, 0), (N-2652: Et, 6-OH-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2653: Et, 6-SH-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2654: Et, 1-Ac-pyrrole-3-yl, 0, 0), (N-2655: Et, 4-CF₃-Ph, 0, 0), (N-2656: Et, 4-CN-Ph, 0, 0), (N-2657: Et, 4-CHO-Ph, 0, 0), (N-2658: Et, 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-2659: Et, 3-Br-Ph, 0, 0), (N-2660: Et, 3-F-Ph, 0, 0), (N-2661: Et, 3-I-Ph, 0, 0), (N-2662: Et, 4-I-Ph, 0, 0), (N-2663: Et, 4-OCF₃-Ph, 0, 0), (N-2664: Et, 3,4-diI-Ph, 0, 0), (N-2665: Et, Indole-6-yl, 0, 0), (N-2666: Et, 1-Ac-indole-6-yl, 0, 0), (N-2667: Et, 1-Me-indole-6-yl, 0, 0), (N-2668: Et, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, 0, 0), (N-2669: Et, 4-Morpholino-Ph, 0, 0), (N-2670: Et, 4-(1-Piperadinyl)-Ph, 0, 0), (N-2671: Et, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, 0, 0), (N-2672: Et, 2-Furyl, 0, 0), (N-2673: Et, 5-Me-furan-2-yl, 0, 0), (N-2674: Et, 5-Me-furan-2-yl, 0, 0), (N-2675: Et, 2-Thiazolyl, 0, 0), (N-2676: Et, 1:4-Benzodioxin-6-yl, 0, 0), (N-2677: Et, Benzo[b]furan-2-yl, 0, 0), (N-2678: Et, 4-NH₂CH₂-Ph, 0, 0), (N-2679: Et, 4-N(Me)HCH₂-Ph, 0, 0), (N-2680: Et, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, 0, 0), (N-2681: Et, 6-Cl-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2682: Et, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2683: Et, 5-Cl-pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2684: Et, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2685: Et, 4-ClCH₂-Bn, 0, 0), (N-2686: Et, Bn, 0, 0), (N-2687: Et, 4-Cl-Bn, 0, 0), (N-2688: Et, 4-Br-Bn, 0, 0), (N-2689: Et, 4-F-Bn, 0, 0), (N-2690: Et, 3,4-diCl-Bn, 0, 0), (N-2691: Et, 3,4-diBr-Bn, 0, 0), (N-2692: Et, 3,4-diF-Bn, 0, 0), (N-2693: Et, 4-Cl-Bz, 0, 0), (N-2694: Et, 3,4-diCl-Bz, 0, 0), (N-

2695: Et, 4-Br-Bz, 0, 0), (N-2696: Et, 3,4-diBr-Bz, 0, 0), (N-2697: Et, 4-F-Bz, 0, 0), (N-2698: Et, 3,4-diF-Bz, 0, 0), (N-2699: Et, 4-NO₂-Bn, 0, 0), (N-2700: Et, 4-CN-Bn, 0, 0), (N-2701: COOMe, Ph, 0, 0), (N-2702: COOMe, 4-F-Ph, 0, 0), (N-2703: COOMe, 4-Br-Ph, 0, 0), (N-2704: COOMe, 4-Me-Ph, 0, 0), (N-2705: COOMe, 4-Ph-Ph, 0, 0), (N-2706: COOMe, 4-OMe-Ph, 0, 0), ~~(N-2707: COOMe, 4-tBu-Ph, 0, 0), (N-2708: COOMe, 4-COOMe-Ph, 0, 0),~~
(N-2709: COOMe, 4-Pen-Ph, 0, 0), (N-2710: COOMe, 4-NO₂-Ph, 0, 0), (N-2711: COOMe, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-2712: COOMe, 3-Thienyl, 0, 0), (N-2713: COOMe, 2-Py, 0, 0), (N-2714: COOMe, 3-Py, 0, 0), (N-2715: COOMe, 4-Py, 0, 0), (N-2716: COOMe, 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-2717: COOMe, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-2718: COOMe, 4-CONH₂-Ph, 0, 0), (N-2719: COOMe, 4-CON(Me)H-Ph, 0, 0), (N-2720: COOMe, 4-CON(Me)₂-Ph, 0, 0), (N-2721: COOMe, 4-iPrOC(=O)-Ph, 0, 0), (N-2722: COOMe, 4-nBuOC(=O)-Ph, 0, 0), (N-2723: COOMe, 6-Me-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2724: COOMe, Quinoline-3-yl, 0, 0), (N-2725: COOMe, 4-NH₂-Ph, 0, 0), (N-2726: COOMe, 4-N(Ac)H-Ph, 0, 0), (N-2727: COOMe, 4-OH-Ph, 0, 0), (N-2728: COOMe, 3,4-di(OH)₂-Ph, 0, 0), (N-2729: COOMe, 3,4-di(NH₂)-Ph, 0, 0), (N-2730: COOMe, 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, 0, 0), (N-2731: COOMe, 4-SH-Ph, 0, 0), (N-2732: COOMe, 4-SMe-Ph, 0, 0), (N-2733: COOMe, 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-2734: COOMe, 4-N(Me)H-Ph, 0, 0), (N-2735: COOMe, 4-N(Me)₂-Ph, 0, 0), (N-2736: COOMe, 4-N(Me)₃⁺-Ph, 0, 0), (N-2737: COOMe, 4-Et-Ph, 0, 0), (N-2738: COOMe, 4-iPr-Ph, 0, 0), (N-2739: COOMe, 4-nPr-Ph, 0, 0), (N-2740: COOMe, 4-nBu-Ph, 0, 0), (N-2741: COOMe, 4-iBu-Ph, 0, 0), (N-2742: COOMe, 3,4-diMe-Ph, 0, 0), (N-2743: COOMe, 1:3-Benzodioxole-5-yl, 0, 0), (N-2744: COOMe, N-Me-pyridinium-4-yl, 0, 0), (N-2745: COOMe, N-Me-pyridinium-3-yl, 0, 0), (N-2746: COOMe, 5-Me-Pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2747: COOMe, 2-Pyrazinyl, 0, 0), (N-2748: COOMe, 3-Pyrrolyl, 0, 0), (N-2749: COOMe, 1-Me-pyrrole-3-yl, 0, 0), (N-2750: COOMe, Pyridine N-oxide-4-yl, 0, 0), (N-2751: COOMe, Pyridine N-oxide-3-yl, 0, 0), (N-2752: COOMe, 6-OH-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2753: COOMe, 6

-SH-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2754: COOMe, 1-Ac-pyrrole-3-yl, 0, 0), (N-2755: COOMe, 4-CF₃-Ph, 0, 0), (N-2756: COOMe, 4-CN-Ph, 0, 0), (N-2757: COOMe, 4-CHO-Ph, 0, 0), (N-2758: COOMe, 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-2759: COOMe, 3-Br-Ph, 0, 0), (N-2760: COOMe, 3-F-Ph, 0, 0), (N-2761: COOMe, 3-I-Ph, 0, 0), (N-2762: COOMe, 4-I-Ph, 0, 0), (N-2763: COOMe, 4-OCF₃-Ph, 0, 0), (N-2764: COOMe, 3,4-di-I-Ph, 0, 0), (N-2765: COOMe, Indole-6-yl, 0, 0), (N-2766: COOMe, 1-Ac-indole-6-yl, 0, 0), (N-2767: COOMe, 1-Me-indole-6-yl, 0, 0), (N-2768: COOMe, 4-(1-Imidazolyl)-Ph, 0, 0), (N-2769: COOMe, 4-Morphorino-Ph, 0, 0), (N-2770: COOMe, 4-(1-Piperadiny)-Ph, 0, 0), (N-2771: COOMe, 2:5-diMe-thiophene-3-yl, 0, 0), (N-2772: COOMe, 2-Furyl, 0, 0), (N-2773: COOMe, 5-Me-furan-2-yl, 0, 0), (N-2774: COOMe, 5-Me-furan-2-yl, 0, 0), (N-2775: COOMe, 2-Thiazolyl, 0, 0), (N-2776: COOMe, 1:4-Benzodioxin-6-yl, 0, 0), (N-2777: COOMe, Benzo[b]furan-2-yl, 0, 0), (N-2778: COOMe, 4-NH₂CH₂-Ph, 0, 0), (N-2779: COOMe, 4-N(Me)HCH₂-Ph, 0, 0), (N-2780: COOMe, 4-N(Me)₂CH₂-Ph, 0, 0), (N-2781: COOMe, 6-Cl-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2782: COOMe, 5,6-diCl-pyridine-3-yl, 0, 0), (N-2783: COOMe, 5-Cl-pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2784: COOMe, 4:5-diCl-pyridine-2-yl, 0, 0), (N-2785: COOMe, 4-ClCH₂-Bn, 0, 0), (N-2786: COOMe, Bn, 0, 0), (N-2787: COOMe, 4-Cl-Bn, 0, 0), (N-2788: COOMe, 4-Br-Bn, 0, 0), (N-2789: COOMe, 4-F-Bn, 0, 0), (N-2790: COOMe, 3,4-diCl-Bn, 0, 0), (N-2791: COOMe, 3,4-diBr-Bn, 0, 0), (N-2792: COOMe, 3,4-diF-Bn, 0, 0), (N-2793: COOMe, 4-Cl-Bz, 0, 0), (N-2794: COOMe, 3,4-diCl-Bz, 0, 0), (N-2795: COOMe, 4-Br-Bz, 0, 0), (N-2796: COOMe, 3,4-diBr-Bz, 0, 0), (N-2797: COOMe, 4-F-Bz, 0, 0), (N-2798: COOMe, 3,4-diF-Bz, 0, 0), (N-2799: COOMe, 4-NO₂-Bn, 0, 0), (N-2800: COOMe, 4-CN-Bn, 0, 0), (N-2801: 4-F-Ph, CONH₂: S, S), (N-2802: 4-Br-Ph, CONH₂: S, S), (N-2803: 5-Cl-thiophene-2-yl, CONH₂: S, S), (N-2804: 3,4-diF-Ph, CONH₂: S, S), (N-2805: 5-Br-thiophene-2-yl, CONH₂: S, S), (N-2806: 3,4-diBr-Ph, CONH₂: S, S), (N-2807: 4-CF₃-Ph, CONH₂: S, S), (N-2808: 3-Cl-Ph, CONH₂: S, S), (N-2809: 3-Br-Ph, CONH₂: S, S), (N-2810: 3-F-Ph, CONH

2: S, S), (N-2811: 4-F-Ph, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2812: 4-Br-Ph, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2813: 5-Cl-thiophene-2-yl, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2814: 3,4-diF-Ph, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2815: 5-Br-thiophene-2-yl, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2816: 3,4-diBr-Ph, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2817: 4- CF_3 -Ph, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2818: 3-Cl-Ph, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2819: 3-Br-Ph, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2820: 3-F-Ph, CO_2NHCH_3 : S, S), (N-2821: 4-F-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2822: 4-Br-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2823: 5-Cl-thiophene-2-yl, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2824: 3,4-diF-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2825: 5-Br-thiophene-2-yl, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2826: 3,4-diBr-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2827: 4- CF_3 -Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2828: 3-Cl-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2829: 3-Br-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2830: 3-F-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: S, S), (N-2831: 4-F-Ph, CO_2H : S, S), (N-2832: 4-Br-Ph, CO_2H : S, S), (N-2833: 5-Cl-thiophene-2-yl, CO_2H : S, S), (N-2834: 3,4-diF-Ph, CO_2H : S, S), (N-2835: 5-Br-thiophene-2-yl, CO_2H : S, S), (N-2836: 3,4-diBr-Ph, CO_2H : S, S), (N-2837: 4- CF_3 -Ph, CO_2H : S, S), (N-2838: 3-Cl-Ph, CO_2H : S, S), (N-2839: 3-Br-Ph, CO_2H : S, S), (N-2840: 3-F-Ph, CO_2H : S, S), (N-2841: 4-F-Ph, NH_2 : S, S), (N-2842: 4-Br-Ph, NH_2 : S, S), (N-2843: 5-Cl-thiophene-2-yl, NH_2 : S, S), (N-2844: 3,4-diF-Ph, NH_2 : S, S), (N-2845: 5-Br-thiophene-2-yl, NH_2 : S, S), (N-2846: 3,4-diBr-Ph, NH_2 : S, S), (N-2847: 4- CF_3 -Ph, NH_2 : S, S), (N-2848: 3-Cl-Ph, NH_2 : S, S), (N-2849: 3-Br-Ph, NH_2 : S, S), (N-2850: 3-F-Ph, NH_2 : S, S), (N-2851: 4-F-Ph, CH_2COOMe : S, S), (N-2852: 4-Br-Ph, CH_2COOMe : S, S), (N-2853: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH_2COOMe : S, S), (N-2854: 3,4-diF-Ph, CH_2COOMe : S, S), (N-2855: 5-Br-thiophene-2-yl, CH_2COOMe : S, S), (N-2856: 3,4-diBr-Ph, CH_2COOMe : S, S), (N-2857: 4- CF_3 -Ph, CH_2COOMe : S, S), (N-2858: 3-Cl-Ph, CH_2COOMe : S, S), (N-2859: 3-Br-Ph, CH_2COOMe : S, S), (N-2860: 3-F-Ph, CH_2COOMe : S, S), (N-2861: 4-F-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: S, S), (N-2862: 4-Br-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: S, S), (N-2863: 5-Cl-thiophene-2-yl, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: S, S), (N-2864: 3,4-diF-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: S, S), (N-2865: 5-Br-thiophene-2-yl, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: S, S), (N-2866: 3,4-diBr-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: S, S)

e, S, S), (N-2867: 4-CF₃-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, S), (N-2868: 3-Cl-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, S), (N-2869: 3-Br-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, S), (N-2870: 3-F-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, S), (N-2871: 4-F-Ph, CH₂COONH₂: S, S), (N-2872: 4-Br-Ph, CH₂COONH₂: S, S), (N-2873: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂COONH₂: S, S), (N-2874: 3,4-diF-Ph, CH₂COONH₂: S, S), (N-2875: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COONH₂: S, S), (N-2876: 3,4-diBr-Ph, CH₂COONH₂: S, S), (N-2877: 4-CF₃-Ph, CH₂COONH₂: S, S), (N-2878: 3-Cl-Ph, CH₂COONH₂: S, S), (N-2879: 3-Br-Ph, CH₂COONH₂: S, S), (N-2880: 3-F-Ph, CH₂COONH₂: S, S), (N-2881: 4-F-Ph, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2882: 4-Br-Ph, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2883: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2884: 3,4-diF-Ph, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2885: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2886: 3,4-diBr-Ph, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2887: 4-CF₃-Ph, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2888: 3-Cl-Ph, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2889: 3-Br-Ph, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2890: 3-F-Ph, CH₂COONHCH₃: S, S), (N-2891: 4-F-Ph, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2892: 4-Br-Ph, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2893: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2894: 3,4-diF-Ph, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2895: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2896: 3,4-diBr-Ph, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2897: 4-CF₃-Ph, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2898: 3-Cl-Ph, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2899: 3-Br-Ph, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2900: 3-F-Ph, CH₂CH₂Cl, S, S), (N-2901: 4-F-Ph, CONH₂: 0, S), (N-2902: 4-Br-Ph, CONH₂: 0, S), (N-2903: 5-Cl-thiophene-2-yl, CONH₂: 0, S), (N-2904: 3,4-diF-Ph, CONH₂: 0, S), (N-2905: 5-Br-thiophene-2-yl, CONH₂: 0, S), (N-2906: 3,4-diBr-Ph, CONH₂: 0, S), (N-2907: 4-CF₃-Ph, CONH₂: 0, S), (N-2908: 3-Cl-Ph, CONH₂: 0, S), (N-2909: 3-Br-Ph, CONH₂: 0, S), (N-2910: 3-F-Ph, CONH₂: 0, S), (N-2911: 4-F-Ph, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2912: 4-Br-Ph, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2913: 5-Cl-thiophene-2-yl, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2914: 3,4-diF-Ph, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2915: 5-Br-thiophene-2-yl, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2916: 3,4-diBr-Ph, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2917: 4-CF₃-Ph, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2918: 3-Cl-Ph, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2919: 3-Br-Ph, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2920: 3-F-Ph, CO₂NHCH₃: 0, S), (N-2921: 4-F-Ph,

$\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2922: 4-Br-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2923: 5-Cl-t
 hiophene-2-yl, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2924: 3,4-diF-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S)
 , (N-2925: 5-Br-thiophene-2-yl, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2926: 3,4-diBr-Ph,
 $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2927: 4-CF₃-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2928: 3-Cl-
 Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2929: 3-Br-Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2930: 3-F
 -Ph, $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 0, S), (N-2931: 4-F-Ph, CO_2H , 0, S), (N-2932: 4-Br-Ph,
 CO_2H , 0, S), (N-2933: 5-Cl-thiophene-2-yl, CO_2H , 0, S), (N-2934: 3,4-diF
 -Ph, CO_2H , 0, S), (N-2935: 5-Br-thiophene-2-yl, CO_2H , 0, S), (N-2936: 3,
 4-diBr-Ph, CO_2H , 0, S), (N-2937: 4-CF₃-Ph, CO_2H , 0, S), (N-2938: 3-Cl-Ph
 , CO_2H , 0, S), (N-2939: 3-Br-Ph, CO_2H , 0, S), (N-2940: 3-F-Ph, CO_2H , 0,
 S), (N-2941: 4-F-Ph, NH_2 : 0, S), (N-2942: 4-Br-Ph, NH_2 : 0, S), (N-2943:
 5-Cl-thiophene-2-yl, NH_2 : 0, S), (N-2944: 3,4-diF-Ph, NH_2 : 0, S), (N-294
 5: 5-Br-thiophene-2-yl, NH_2 : 0, S), (N-296: 3,4-diBr-Ph, NH_2 : 0, S), (N-
 2947: 4-CF₃-Ph, NH_2 : 0, S), (N-2948: 3-Cl-Ph, NH_2 : 0, S), (N-2949: 3-Br-
 Ph, NH_2 : 0, S), (N-2950: 3-F-Ph, NH_2 : 0, S), (N-2951: 4-F-Ph, CH_2COOMe ,
 0, S), (N-2952: 4-Br-Ph, CH_2COOMe , 0, S), (N-2953: 5-Cl-thiophene-2-yl,
 CH_2COOMe , 0, S), (N-2954: 3,4-diF-Ph, CH_2COOMe , 0, S), (N-2955: 5-Br-thi
 ophene-2-yl, CH_2COOMe , 0, S), (N-2956: 3,4-diBr-Ph, CH_2COOMe , 0, S), (N-
 2957: 4-CF₃-Ph, CH_2COOMe , 0, S), (N-2958: 3-Cl-Ph, CH_2COOMe , 0, S), (N-2
 959: 3-Br-Ph, CH_2COOMe , 0, S), (N-2960: 3-F-Ph, CH_2COOMe , 0, S), (N-2961
 : 4-F-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0, S), (N-2962: 4-Br-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0, S), (N-2
 963: 5-Cl-thiophene-2-yl, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0, S), (N-2964: 3,4-diF-Ph, CH_2CH
 $_2\text{COOMe}$, 0, S), (N-2965: 5-Br-thiophene-2-yl, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0, S), (N-2966
 : 3,4-diBr-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0, S), (N-2967: 4-CF₃-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0, S)
 , (N-2968: 3-Cl-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0, S), (N-2969: 3-Br-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0
 , S), (N-2970: 3-F-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 0, S), (N-2971: 4-F-Ph, $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 0
 , S), (N-2972: 4-Br-Ph, $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 0, S), (N-2973: 5-Cl-thiophene-2-yl,
 $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 0, S), (N-2974: 3,4-diF-Ph, $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 0, S), (N-2975: 5-Br-t
 hiophene-2-yl, $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 0, S), (N-2976: 3,4-diBr-Ph, $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 0, S),

(N-2977: 4-CF₃-Ph, CH₂COONH₂: 0, S), (N-2978: 3-Cl-Ph, CH₂COONH₂: 0, S),
 , (N-2979: 3-Br-Ph, CH₂COONH₂: 0, S), (N-2980: 3-F-Ph, CH₂COONH₂: 0, S),
 (N-2981: 4-F-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, S), (N-2982: 4-Br-Ph, CH₂COONHCH₃: 0,
 S), (N-2983: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂COONHCH₃: 0, S), (N-2984: 3,4-diF-P
 h, CH₂COONHCH₃: 0, S), (N-2985: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COONHCH₃: 0, S),
~~(N-2986: 3,4-diBr-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, S), (N-2987: 4-CF₃-Ph, CH₂COONHCH~~
 3: 0, S), (N-2988: 3-Cl-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, S), (N-2989: 3-Br-Ph, CH₂COO
 NHCH₃: 0, S), (N-2990: 3-F-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, S), (N-2991: 4-F-Ph, CH₂C
 H₂Cl, 0, S), (N-2992: 4-Br-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, S), (N-2993: 5-Cl-thiophene-
 2-yl, CH₂CH₂Cl, 0, S), (N-2994: 3,4-diF-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, S), (N-2995: 5-
 Br-thiophene-2-yl, CH₂CH₂Cl, 0, S), (N-2996: 3,4-diBr-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, S
), (N-2997: 4-CF₃-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, S), (N-2998: 3-Cl-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, S)
 , (N-2999: 3-Br-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, S), (N-3000: 3-F-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, S), (N-3001: 4-F-Ph, CONH₂: S, 0), (N-3002: 4-Br-Ph, CONH₂: S, 0), (N-3003: 5
 -Cl-thiophene-2-yl, CONH₂: S, 0), (N-3004: 3,4-diF-Ph, CONH₂: S, 0), (N-
 3005: 5-Br-thiophene-2-yl, CONH₂: S, 0), (N-3006: 3,4-diBr-Ph, CONH₂: S,
 0), (N-3007: 4-CF₃-Ph, CONH₂: S, 0), (N-3008: 3-Cl-Ph, CONH₂: S, 0), (N-
 3009: 3-Br-Ph, CONH₂: S, 0), (N-3010: 3-F-Ph, CONH₂: S, 0), (N-3011: 4-F
 -Ph, CO₂NHCH₃: S, 0), (N-3012: 4-Br-Ph, CO₂NHCH₃: S, 0), (N-3013: 5-Cl-t
 hiophene-2-yl, CO₂NHCH₃: S, 0), (N-3014: 3,4-diF-Ph, CO₂NHCH₃: S, 0), (N
 -3015: 5-Br-thiophene-2-yl, CO₂NHCH₃: S, 0), (N-3016: 3,4-diBr-Ph, CO₂NH
 CH₃: S, 0), (N-3017: 4-CF₃-Ph, CO₂NHCH₃: S, 0), (N-3018: 3-Cl-Ph, CO₂NHC
 H₃: S, 0), (N-3019: 3-Br-Ph, CO₂NHCH₃: S, 0), (N-3020: 3-F-Ph, CO₂NHCH₃:
 S, 0), (N-3021: 4-F-Ph, CO₂N(CH₃)₂, S, 0), (N-3022: 4-Br-Ph, CO₂N(CH₃)₂
 , S, 0), (N-3023: 5-Cl-thiophene-2-yl, CO₂N(CH₃)₂, S, 0), (N-3024: 3,4-d
 iF-Ph, CO₂N(CH₃)₂, S, 0), (N-3025: 5-Br-thiophene-2-yl, CO₂N(CH₃)₂, S, 0
), (N-3026: 3,4-diBr-Ph, CO₂N(CH₃)₂, S, 0), (N-3027: 4-CF₃-Ph, CO₂N(CH₃)
 2, S, 0), (N-3028: 3-Cl-Ph, CO₂N(CH₃)₂, S, 0), (N-3029: 3-Br-Ph, CO₂N(CH
 3)₂, S, 0), (N-3030: 3-F-Ph, CO₂N(CH₃)₂, S, 0), (N-3031: 4-F-Ph, CO₂H, S

, O), (N-3032: 4-Br-Ph, CO₂H, S, O), (N-3033: 5-Cl-thiophene-2-yl, CO₂H, S, O), (N-3034: 3,4-diF-Ph, CO₂H, S, O), (N-3035: 5-Br-thiophene-2-yl, CO₂H, S, O), (N-3036: 3,4-diBr-Ph, CO₂H, S, O), (N-3037: 4-CF₃-Ph, CO₂H, S, O), (N-3038: 3-Cl-Ph, CO₂H, S, O), (N-3039: 3-Br-Ph, CO₂H, S, O), (N-3040: 3-F-Ph, CO₂H, S, O), (N-3041: 4-F-Ph, NH₂: S, O), (N-3042: 4-Br-Ph, NH₂: S, O), (N-3043: 5-Cl-thiophene-2-yl, NH₂: S, O), (N-3044: 3,4-diF-Ph, NH₂: S, O), (N-3045: 5-Br-thiophene-2-yl, NH₂: S, O), (N-3046: 3,4-diBr-Ph, NH₂: S, O), (N-3047: 4-CF₃-Ph, NH₂: S, O), (N-3048: 3-Cl-Ph, NH₂: S, O), (N-3049: 3-Br-Ph, NH₂: S, O), (N-3050: 3-F-Ph, NH₂: S, O), (N-3051: 4-F-Ph, CH₂COOMe, S, O), (N-3052: 4-Br-Ph, CH₂COOMe, S, O), (N-3053: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂COOMe, S, O), (N-3054: 3,4-diF-Ph, CH₂COOMe, S, O), (N-3055: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COOMe, S, O), (N-3056: 3,4-diBr-Ph, CH₂COOMe, S, O), (N-3057: 4-CF₃-Ph, CH₂COOMe, S, O), (N-3058: 3-Cl-Ph, CH₂COOMe, S, O), (N-3059: 3-Br-Ph, CH₂COOMe, S, O), (N-3060: 3-F-Ph, CH₂COOMe, S, O), (N-3061: 4-F-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3062: 4-Br-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3063: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3064: 3,4-diF-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3065: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3066: 3,4-diBr-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3067: 4-CF₃-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3068: 3-Cl-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3069: 3-Br-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3070: 3-F-Ph, CH₂CH₂COOMe, S, O), (N-3071: 4-F-Ph, CH₂COONH₂: S, O), (N-3072: 4-Br-Ph, CH₂COONH₂: S, O), (N-3073: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂COONH₂: S, O), (N-3074: 3,4-diF-Ph, CH₂COONH₂: S, O), (N-3075: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COONH₂: S, O), (N-3076: 3,4-diBr-Ph, CH₂COONH₂: S, O), (N-3077: 4-CF₃-Ph, CH₂COONH₂: S, O), (N-3078: 3-Cl-Ph, CH₂COONH₂: S, O), (N-3079: 3-Br-Ph, CH₂COONH₂: S, O), (N-3080: 3-F-Ph, CH₂COONH₂: S, O), (N-3081: 4-F-Ph, CH₂COONHCH₃: S, O), (N-3082: 4-Br-Ph, CH₂COONHCH₃: S, O), (N-3083: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂COONHCH₃: S, O), (N-3084: 3,4-diF-Ph, CH₂COONHCH₃: S, O), (N-3085: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COONHCH₃: S, O), (N-3086: 3,4-diBr-Ph, CH₂COONHCH₃: S, O), (N-3

087: 4-CF₃-Ph, CH₂COONHCH₃: S, O), (N-3088: 3-Cl-Ph, CH₂COONHCH₃: S, O),
 (N-3089: 3-Br-Ph, CH₂COONHCH₃: S, O), (N-3090: 3-F-Ph, CH₂COONHCH₃: S,
 O), (N-3091: 4-F-Ph, CH₂CH₂Cl, S, O), (N-3092: 4-Br-Ph, CH₂CH₂Cl, S, O),
 (N-3093: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂CH₂Cl, S, O), (N-3094: 3,4-diF-Ph, CH₂
 CH₂Cl, S, O), (N-3095: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂CH₂Cl, S, O), (N-3096: 3,
 4-diBr-Ph, CH₂CH₂Cl, S, O), (N-3097: 4-CF₃-Ph, CH₂CH₂Cl, S, O), (N-3098:
 3-Cl-Ph, CH₂CH₂Cl, S, O), (N-3099: 3-Br-Ph, CH₂CH₂Cl, S, O), (N-3100: 3
 -F-Ph, CH₂CH₂Cl, S, O), (N-3101: 4-F-Ph, CONH₂: O, O), (N-3102: 4-Br-Ph,
 CONH₂: O, O), (N-3103: 5-Cl-thiophene-2-yl, CONH₂: O, O), (N-3104: 3,4-
 diF-Ph, CONH₂: O, O), (N-3105: 5-Br-thiophene-2-yl, CONH₂: O, O), (N-310
 6: 3,4-diBr-Ph, CONH₂: O, O), (N-3107: 4-CF₃-Ph, CONH₂: O, O), (N-3108:
 3-Cl-Ph, CONH₂: O, O), (N-3109: 3-Br-Ph, CONH₂: O, O), (N-3110: 3-F-Ph,
 CONH₂: O, O), (N-3111: 4-F-Ph, CO₂NHCH₃: O, O), (N-3112: 4-Br-Ph, CO₂NHC
 H₃: O, O), (N-3113: 5-Cl-thiophene-2-yl, CO₂NHCH₃: O, O), (N-3114: 3,4-d
 iF-Ph, CO₂NHCH₃: O, O), (N-3115: 5-Br-thiophene-2-yl, CO₂NHCH₃: O, O), (N-
 3116: 3,4-diBr-Ph, CO₂NHCH₃: O, O), (N-3117: 4-CF₃-Ph, CO₂NHCH₃: O, O)
 , (N-3118: 3-Cl-Ph, CO₂NHCH₃: O, O), (N-3119: 3-Br-Ph, CO₂NHCH₃: O, O),
 (N-3120: 3-F-Ph, CO₂NHCH₃: O, O), (N-3121: 4-F-Ph, CO₂N(CH₃)₂, O, O), (N-
 3122: 4-Br-Ph, CO₂N(CH₃)₂, O, O), (N-3123: 5-Cl-thiophene-2-yl, CO₂N(CH
 3)₂, O, O), (N-3124: 3,4-diF-Ph, CO₂N(CH₃)₂, O, O), (N-3125: 5-Br-thioph
 ene-2-yl, CO₂N(CH₃)₂, O, O), (N-3126: 3,4-diBr-Ph, CO₂N(CH₃)₂, O, O), (N-
 3127: 4-CF₃-Ph, CO₂N(CH₃)₂, O, O), (N-3128: 3-Cl-Ph, CO₂N(CH₃)₂, O, O),
 (N-3129: 3-Br-Ph, CO₂N(CH₃)₂, O, O), (N-3130: 3-F-Ph, CO₂N(CH₃)₂, O, O)
 , (N-3131: 4-F-Ph, CO₂H, O, O), (N-3132: 4-Br-Ph, CO₂H, O, O), (N-3133:
 5-Cl-thiophene-2-yl, CO₂H, O, O), (N-3134: 3,4-diF-Ph, CO₂H, O, O), (N-3
 135: 5-Br-thiophene-2-yl, CO₂H, O, O), (N-3136: 3,4-diBr-Ph, CO₂H, O, O)
 , (N-3137: 4-CF₃-Ph, CO₂H, O, O), (N-3138: 3-Cl-Ph, CO₂H, O, O), (N-3139
 : 3-Br-Ph, CO₂H, O, O), (N-3140: 3-F-Ph, CO₂H, O, O), (N-3141: 4-F-Ph, N
 H₂: O, O), (N-3142: 4-Br-Ph, NH₂: O, O), (N-3143: 5-Cl-thiophene-2-yl, N

H_2 : 0, 0), (N-3144: 3,4-diF-Ph, NH_2 : 0, 0), (N-3145: 5-Br-thiophene-2-yl
 NH_2 : 0, 0), (N-3146: 3,4-diBr-Ph, NH_2 : 0, 0), (N-3147: 4-CF₃-Ph, NH_2 :
 0, 0), (N-3148: 3-Cl-Ph, NH_2 : 0, 0), (N-3149: 3-Br-Ph, NH_2 : 0, 0), (N-31
 50: 3-F-Ph, NH_2 : 0, 0), (N-3151: 4-F-Ph, CH₂COOMe, 0, 0), (N-3152: 4-Br-
 Ph, CH₂COOMe, 0, 0), (N-3153: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂COOMe, 0, 0), (N-3
 154: 3,4-diF-Ph, CH₂COOMe, 0, 0), (N-3155: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COOMe
 , 0, 0), (N-3156: 3,4-diBr-Ph, CH₂COOMe, 0, 0), (N-3157: 4-CF₃-Ph, CH₂CO
 OMe, 0, 0), (N-3158: 3-Cl-Ph, CH₂COOMe, 0, 0), (N-3159: 3-Br-Ph, CH₂COOM
 e, 0, 0), (N-3160: 3-F-Ph, CH₂COOMe, 0, 0), (N-3161: 4-F-Ph, CH₂CH₂COOMe
 , 0, 0), (N-3162: 4-Br-Ph, CH₂CH₂COOMe, 0, 0), (N-3163: 5-Cl-thiophene-2
 -yl, CH₂CH₂COOMe, 0, 0), (N-3164: 3,4-diF-Ph, CH₂CH₂COOMe, 0, 0), (N-316
 5: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂CH₂COOMe, 0, 0), (N-3166: 3,4-diBr-Ph, CH₂CH₂
 COOMe, 0, 0), (N-3167: 4-CF₃-Ph, CH₂CH₂COOMe, 0, 0), (N-3168: 3-Cl-Ph, C
 H₂CH₂COOMe, 0, 0), (N-3169: 3-Br-Ph, CH₂CH₂COOMe, 0, 0), (N-3170: 3-F-Ph
 , CH₂CH₂COOMe, 0, 0), (N-3171: 4-F-Ph, CH₂COONH₂: 0, 0), (N-3172: 4-Br-P
 h, CH₂COONH₂: 0, 0), (N-3173: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂COONH₂: 0, 0), (N-
 3174: 3,4-diF-Ph, CH₂COONH₂: 0, 0), (N-3175: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COO
 NH₂: 0, 0), (N-3176: 3,4-diBr-Ph, CH₂COONH₂: 0, 0), (N-3177: 4-CF₃-Ph, C
 H₂COONH₂: 0, 0), (N-3178: 3-Cl-Ph, CH₂COONH₂: 0, 0), (N-3179: 3-Br-Ph, C
 H₂COONH₂: 0, 0), (N-3180: 3-F-Ph, CH₂COONH₂: 0, 0), (N-3181: 4-F-Ph, CH₂
 COONHCH₃: 0, 0), (N-3182: 4-Br-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, 0), (N-3183: 5-Cl-thi
 ophene-2-yl, CH₂COONHCH₃: 0, 0), (N-3184: 3,4-diF-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, 0)
 , (N-3185: 5-Br-thiophene-2-yl, CH₂COONHCH₃: 0, 0), (N-3186: 3,4-diBr-Ph
 , CH₂COONHCH₃: 0, 0), (N-3187: 4-CF₃-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, 0), (N-3188: 3-
 Cl-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, 0), (N-3189: 3-Br-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, 0), (N-3190
 : 3-F-Ph, CH₂COONHCH₃: 0, 0), (N-3191: 4-F-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, 0), (N-3192:
 4-Br-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, 0), (N-3193: 5-Cl-thiophene-2-yl, CH₂CH₂Cl, 0, 0)
 , (N-3194: 3,4-diF-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, 0), (N-3195: 5-Br-thiophene-2-yl, CH
 2CH₂Cl, 0, 0), (N-3196: 3,4-diBr-Ph, CH₂CH₂Cl, 0, 0), (N-3197: 4-CF₃-Ph,

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 0, 0), (N-3198: 3-Cl-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 0, 0), (N-3199: 3-Br-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 0, 0), (N-3200: 3-F-Ph, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 0, 0), (N-3301: CONH_2 : 4-F-Ph, S, S), (N-3302: CONH_2 : 4-Br-Ph, S, S), (N-3303: CONH_2 : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3304: CONH_2 : 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3305: CONH_2 : 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-3306: CONH_2 : 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-3307: CONH_2 : 4-CF₃-Ph, S, S), (N-3308: CONH_2 : 3-Cl-Ph, S, S), (N-3309: CONH_2 : 3-Br-Ph, S, S), (N-3310: CONH_2 : 3-F-Ph, S, S), (N-3311: CO_2NHCH_3 : 4-F-Ph, S, S), (N-3312: CO_2NHCH_3 : 4-Br-Ph, S, S), (N-3313: CO_2NHCH_3 : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3314: CO_2NHCH_3 : 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3315: CO_2NHCH_3 : 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-3316: CO_2NHCH_3 : 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-3317: CO_2NHCH_3 : 4-CF₃-Ph, S, S), (N-3318: CO_2NHCH_3 : 3-Cl-Ph, S, S), (N-3319: CO_2NHCH_3 : 3-Br-Ph, S, S), (N-3320: CO_2NHCH_3 : 3-F-Ph, S, S), (N-3321: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 4-F-Ph, S, S), (N-3322: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 4-Br-Ph, S, S), (N-3323: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3324: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3325: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-3326: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-3327: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 4-CF₃-Ph, S, S), (N-3328: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3-Cl-Ph, S, S), (N-3329: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3-Br-Ph, S, S), (N-3330: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3-F-Ph, S, S), (N-3331: CO_2H : 4-F-Ph, S, S), (N-3332: CO_2H : 4-Br-Ph, S, S), (N-3333: CO_2H : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3334: CO_2H : 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3335: CO_2H : 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-3336: CO_2H : 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-3337: CO_2H : 4-CF₃-Ph, S, S), (N-3338: CO_2H : 3-Cl-Ph, S, S), (N-3339: CO_2H : 3-Br-Ph, S, S), (N-3340: CO_2H : 3-F-Ph, S, S), (N-3341: NH_2 : 4-F-Ph, S, S), (N-3342: NH_2 : 4-Br-Ph, S, S), (N-3343: NH_2 : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3344: NH_2 : 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3345: NH_2 : 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-3346: NH_2 : 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-3347: NH_2 : 4-CF₃-Ph, S, S), (N-3348: NH_2 : 3-Cl-Ph, S, S), (N-3349: NH_2 : 3-Br-Ph, S, S), (N-3350: NH_2 : 3-F-Ph, S, S), (N-3351: CH_2COOMe : 4-F-Ph, S, S), (N-3352: CH_2COOMe : 4-Br-Ph, S, S), (N-3353: CH_2COOMe : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3354: CH_2COOMe : 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3355: CH_2

COOMe, 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-3356: CH₂COOMe, 3,4-diBr-Ph, S, S),
 , (N-3357: CH₂COOMe, 4-CF₃-Ph, S, S), (N-3358: CH₂COOMe, 3-Cl-Ph, S, S),
 (N-3359: CH₂COOMe, 3-Br-Ph, S, S), (N-3360: CH₂COOMe, 3-F-Ph, S, S), (N-
 -3361: CH₂CH₂COOMe, 4-F-Ph, S, S), (N-3362: CH₂CH₂COOMe, 4-Br-Ph, S, S),
 (N-3363: CH₂CH₂COOMe, 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3364: CH₂CH₂COOMe,
 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3365: CH₂CH₂COOMe, 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-
 -3366: CH₂CH₂COOMe, 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-3367: CH₂CH₂COOMe, 4-CF₃-Ph,
 S, S), (N-3368: CH₂CH₂COOMe, 3-Cl-Ph, S, S), (N-3369: CH₂CH₂COOMe, 3-Br-
 Ph, S, S), (N-3370: CH₂CH₂COOMe, 3-F-Ph, S, S), (N-3371: CH₂COONH₂: 4-F-
 Ph, S, S), (N-3372: CH₂COONH₂: 4-Br-Ph, S, S), (N-3373: CH₂COONH₂: 5-Cl-
 thiophene-2-yl, S, S), (N-3374: CH₂COONH₂: 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3375: C
 H₂COONH₂: 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-3376: CH₂COONH₂: 3,4-diBr-Ph, S
 , S), (N-3377: CH₂COONH₂: 4-CF₃-Ph, S, S), (N-3378: CH₂COONH₂: 3-Cl-Ph,
 S, S), (N-3379: CH₂COONH₂: 3-Br-Ph, S, S), (N-3380: CH₂COONH₂: 3-F-Ph, S
 , S), (N-3381: CH₂COONHCH₃: 4-F-Ph, S, S), (N-3382: CH₂COONHCH₃: 4-Br-Ph
 , S, S), (N-3383: CH₂COONHCH₃: 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3384: CH₂C
 OONHCH₃: 3,4-diF-Ph, S, S), (N-3385: CH₂COONHCH₃: 5-Br-thiophene-2-yl, S
 , S), (N-3386: CH₂COONHCH₃: 3,4-diBr-Ph, S, S), (N-3387: CH₂COONHCH₃: 4-
 CF₃-Ph, S, S), (N-3388: CH₂COONHCH₃: 3-Cl-Ph, S, S), (N-3389: CH₂COONHCH
 3: 3-Br-Ph, S, S), (N-3390: CH₂COONHCH₃: 3-F-Ph, S, S), (N-3391: CH₂CH₂C
 l, 4-F-Ph, S, S), (N-3392: CH₂CH₂Cl, 4-Br-Ph, S, S), (N-3393: CH₂CH₂Cl,
 5-Cl-thiophene-2-yl, S, S), (N-3394: CH₂CH₂Cl, 3,4-diF-Ph, S, S), (N-339
 5: CH₂CH₂Cl, 5-Br-thiophene-2-yl, S, S), (N-3396: CH₂CH₂Cl, 3,4-diBr-Ph,
 S, S), (N-3397: CH₂CH₂Cl, 4-CF₃-Ph, S, S), (N-3398: CH₂CH₂Cl, 3-Cl-Ph,
 S, S), (N-3399: CH₂CH₂Cl, 3-Br-Ph, S, S), (N-3400: CH₂CH₂Cl, 3-F-Ph, S,
 S), (N-3401: CONH₂: 4-F-Ph, S, O), (N-3402: CONH₂: 4-Br-Ph, S, O), (N-34
 03: CONH₂: 5-Cl-thiophene-2-yl, S, O), (N-3404: CONH₂: 3,4-diF-Ph, S, O)
 , (N-3405: CONH₂: 5-Br-thiophene-2-yl, S, O), (N-3406: CONH₂: 3,4-diBr-P
 h, S, O), (N-3407: CONH₂: 4-CF₃-Ph, S, O), (N-3408: CONH₂: 3-Cl-Ph, S, O)

), (N-3409: CONH_2 : 3-Br-Ph, S, 0), (N-3410: CONH_2 : 3-F-Ph, S, 0), (N-3411: CO_2NHCH_3 : 4-F-Ph, S, 0), (N-3412: CO_2NHCH_3 : 4-Br-Ph, S, 0), (N-3413: CO_2NHCH_3 : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3414: CO_2NHCH_3 : 3,4-diF-Ph, S, 0), (N-3415: CO_2NHCH_3 : 5-Br-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3416: CO_2NHCH_3 : 3,4-diBr-Ph, S, 0), (N-3417: CO_2NHCH_3 : 4-CF₃-Ph, S, 0), (N-3418: CO_2NHCH_3 : 3-Cl-Ph, S, 0), (N-3419: CO_2NHCH_3 : 3-Br-Ph, S, 0), (N-3420: CO_2NHCH_3 : 3-F-Ph, S, 0), (N-3421: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 4-F-Ph, S, 0), (N-3422: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 4-Br-Ph, S, 0), (N-3423: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 5-Cl-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3424: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3,4-diF-Ph, S, 0), (N-3425: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 5-Br-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3426: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3,4-diBr-Ph, S, 0), (N-3427: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 4-CF₃-Ph, S, 0), (N-3428: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3-Cl-Ph, S, 0), (N-3429: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3-Br-Ph, S, 0), (N-3430: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 3-F-Ph, S, 0), (N-3431: CO_2H : 4-F-Ph, S, 0), (N-3432: CO_2H : 4-Br-Ph, S, 0), (N-3433: CO_2H : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3434: CO_2H : 3,4-diF-Ph, S, 0), (N-3435: CO_2H : 5-Br-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3436: CO_2H : 3,4-diBr-Ph, S, 0), (N-3437: CO_2H : 4-CF₃-Ph, S, 0), (N-3438: CO_2H : 3-Cl-Ph, S, 0), (N-3439: CO_2H : 3-Br-Ph, S, 0), (N-3440: CO_2H : 3-F-Ph, S, 0), (N-3441: NH_2 : 4-F-Ph, S, 0), (N-3442: NH_2 : 4-Br-Ph, S, 0), (N-3443: NH_2 : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3444: NH_2 : 3,4-diF-Ph, S, 0), (N-3445: NH_2 : 5-Br-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3446: NH_2 : 3,4-diBr-Ph, S, 0), (N-3447: NH_2 : 4-CF₃-Ph, S, 0), (N-3448: NH_2 : 3-Cl-Ph, S, 0), (N-3449: NH_2 : 3-Br-Ph, S, 0), (N-3450: NH_2 : 3-F-Ph, S, 0), (N-3451: CH_2COOMe : 4-F-Ph, S, 0), (N-3452: CH_2COOMe : 4-Br-Ph, S, 0), (N-3453: CH_2COOMe : 5-Cl-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3454: CH_2COOMe : 3,4-diF-Ph, S, 0), (N-3455: CH_2COOMe : 5-Br-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3456: CH_2COOMe : 3,4-diBr-Ph, S, 0), (N-3457: CH_2COOMe : 4-CF₃-Ph, S, 0), (N-3458: CH_2COOMe : 3-Cl-Ph, S, 0), (N-3459: CH_2COOMe : 3-Br-Ph, S, 0), (N-3460: CH_2COOMe : 3-F-Ph, S, 0), (N-3461: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: 4-F-Ph, S, 0), (N-3462: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: 4-Br-Ph, S, 0), (N-3463: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: 5-Cl-thiophene-2-yl, S, 0), (N-3464: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: 3,4-diF-Ph, S, 0), (N-3465: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$: 5-Br

-thiophene-2-yl, S, O), (N-3466: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3,4-diBr-Ph, S, O), (N-3467: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 4- CF_3 -Ph, S, O), (N-3468: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-Cl-Ph, S, O), (N-3469: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-Br-Ph, S, O), (N-3470: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-F-Ph, S, O), (N-3471: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4-F-Ph, S, O), (N-3472: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4-Br-Ph, S, O), (N-3473: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 5-Cl-thiophene-2-yl, S, O), (N-3474: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3,4-diF-Ph, S, O), (N-3475: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 5-Br-thiophene-2-yl, S, O), (N-3476:

$\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3,4-diBr-Ph, S, O), (N-3477: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4- CF_3 -Ph, S, O), (N-3478: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-Cl-Ph, S, O), (N-3479: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-Br-Ph, S, O), (N-3480: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-F-Ph, S, O), (N-3481: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 4-F-Ph, S, O), (N-3482: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 4-Br-Ph, S, O), (N-3483: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 5-Cl-thiophene-2-yl, S, O), (N-3484: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3,4-diF-Ph, S, O), (N-3485: CH_2COONHC
 H_3 : 5-Br-thiophene-2-yl, S, O), (N-3486: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3,4-diBr-Ph, S, O), (N-3487: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 4- CF_3 -Ph, S, O), (N-3488: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-Cl-Ph, S, O), (N-3489: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-Br-Ph, S, O), (N-3490: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-F-Ph, S, O), (N-3491: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 4-F-Ph, S, O), (N-3492: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 4-Br-Ph, S, O), (N-3493: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 5-Cl-thiophene-2-yl, S, O), (N-3494: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3,4-diF-Ph, S, O), (N-3495: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 5-Br-thiophene-2-yl, S, O), (N-3496: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3,4-diBr-Ph, S, O), (N-3497: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 4- CF_3 -Ph, S, O), (N-3498: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3-Cl-Ph, S, O), (N-3499: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3-Br-Ph, S, O), (N-3500: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3-F-Ph, S, O), (N-3501: CONH_2 : 4-F-Ph, O, S), (N-3502: CONH_2 : 4-Br-Ph, O, S), (N-3503: CONH_2 : 5-Cl-thiophene-2-yl, O, S), (N-3504: CONH_2 : 3,4-diF-Ph, O, S), (N-3505: CONH_2 : 5-Br-thiophene-2-yl, O, S), (N-3506: CONH_2 : 3,4-diBr-Ph, O, S), (N-3507: CONH_2 : 4- CF_3 -Ph, O, S), (N-3508: CONH_2 : 3-Cl-Ph, O, S), (N-3509: CONH_2 : 3-Br-Ph, O, S), (N-3510: CONH_2 : 3-F-Ph, O, S), (N-3511: CO_2NHCH_3 : 4-F-Ph, O, S), (N-3512: CO_2NHCH_3 : 4-Br-Ph, O, S), (N-3513: CO_2NHCH_3 : 5-Cl-thiophene-2-yl, O, S), (N-3514: CO_2NHCH_3 : 3,4-diF-Ph, O, S), (N-3515: CO_2NHCH_3 : 5-Br-thiophene-2-yl, O, S), (N-3516: CO_2NHCH_3 : 3,4-diBr-Ph, O, S), (N-3517: CO_2NHCH_3 : 4- CF_3 -Ph, O, S), (N-3518: CO_2NHCH_3 : 3-Cl-Ph, O, S), (N-3519: CO_2NHCH_3 : 3-Br-Ph, O,

S), (N-3520: CO_2NHCH_3 : 3-F-Ph, 0, S), (N-3521: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 4-F-Ph, 0, S),
 (N-3522: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 4-Br-Ph, 0, S), (N-3523: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S),
 (N-3524: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-3525: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S),
 (N-3526: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-3527: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 4-CF₃-Ph, 0, S),
 (N-3528: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3-Cl-Ph, 0, S), (N-3529: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3-Br-Ph, 0, S),
 (N-3530: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3-F-Ph, 0, S), (N-3531: CO_2H , 4-F-Ph, 0, S), (N-3532: CO_2H , 4-Br-Ph, 0, S),
 (N-3533: CO_2H , 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S), (N-3534: CO_2H , 3,4-diF-Ph, 0, S),
 (N-3535: CO_2H , 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S), (N-3536: CO_2H , 3,4-diBr-Ph, 0, S),
 (N-3537: CO_2H , 4-CF₃-Ph, 0, S), (N-3538: CO_2H , 3-Cl-Ph, 0, S), (N-3539: CO_2H , 3-Br-Ph, 0, S),
 (N-3540: CO_2H , 3-F-Ph, 0, S), (N-3541: NH_2 : 4-F-Ph, 0, S), (N-3542: NH_2 : 4-Br-Ph, 0, S),
 (N-3543: NH_2 : 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S), (N-3544: NH_2 : 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-3545: NH_2 : 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S),
 (N-3546: NH_2 : 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-3547: NH_2 : 4-CF₃-Ph, 0, S), (N-3548: NH_2 : 3-Cl-Ph, 0, S),
 (N-3549: NH_2 : 3-Br-Ph, 0, S), (N-3550: NH_2 : 3-F-Ph, 0, S), (N-3551: CH_2COOMe , 4-F-Ph, 0, S),
 (N-3552: CH_2COOMe , 4-Br-Ph, 0, S), (N-3553: CH_2COOMe , 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S),
 (N-3554: CH_2COOMe , 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-3555: CH_2COOMe , 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S),
 (N-3556: CH_2COOMe , 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-3557: CH_2COOMe , 4-CF₃-Ph, 0, S),
 (N-3558: CH_2COOMe , 3-Cl-Ph, 0, S), (N-3559: CH_2COOMe , 3-Br-Ph, 0, S),
 (N-3560: CH_2COOMe , 3-F-Ph, 0, S), (N-3561: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 4-F-Ph, 0, S),
 (N-3562: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 4-Br-Ph, 0, S), (N-3563: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S),
 (N-3564: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-3565: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S),
 (N-3566: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-3567: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 4-CF₃-Ph, 0, S),
 (N-3568: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-Cl-Ph, 0, S), (N-3569: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-Br-Ph, 0, S),
 (N-3570: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-F-Ph, 0, S), (N-3571: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4-F-Ph, 0, S),
 (N-3572: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4-Br-Ph, 0, S), (N-3573: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S),
 (N-3574: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-3575: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 5-Br-thiophene

-2-yl, 0, S), (N-3576: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-3577: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4- CF_3 -Ph, 0, S), (N-3578: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-Cl-Ph, 0, S), (N-3579: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-Br-Ph, 0, S), (N-3580: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-F-Ph, 0, S), (N-3581: CH_2COONHC
 H_3 : 4-F-Ph, 0, S), (N-3582: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 4-Br-Ph, 0, S), (N-3583: CH_2COO
 NHCH_3 : 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, S), (N-3584: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3,4-diF-Ph, 0,
~~S), (N-3585: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 5-Br-thiophene-2-yl, 0, S), (N-3586: CH_2COONHC~~
 H_3 : 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-3587: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 4- CF_3 -Ph, 0, S), (N-3588:
 $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-Cl-Ph, 0, S), (N-3589: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-Br-Ph, 0, S), (N-35
90: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-F-Ph, 0, S), (N-3591: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 4-F-Ph, 0, S), (N-359
2: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 4-Br-Ph, 0, S), (N-3593: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0,
S), (N-3594: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3,4-diF-Ph, 0, S), (N-3595: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 5-Br-thioph
ene-2-yl, 0, S), (N-3596: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3,4-diBr-Ph, 0, S), (N-3597: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$
, 4- CF_3 -Ph, 0, S), (N-3598: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3-Cl-Ph, 0, S), (N-3599: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$,
3-Br-Ph, 0, S), (N-3600: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3-F-Ph, 0, S), (N-3601: CONH_2 : 4-F-P
h, 0, 0), (N-3602: CONH_2 : 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3603: CONH_2 : 5-Cl-thiophene
-2-yl, 0, 0), (N-3604: CONH_2 : 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3605: CONH_2 : 5-Br-th
iophene-2-yl, 0, 0), (N-3606: CONH_2 : 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3607: CONH_2 :
4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3608: CONH_2 : 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3609: CONH_2 : 3-Br-P
h, 0, 0), (N-3610: CONH_2 : 3-F-Ph, 0, 0), (N-3611: CO_2NHCH_3 : 4-F-Ph, 0, 0
), (N-3612: CO_2NHCH_3 : 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3613: CO_2NHCH_3 : 5-Cl-thiophene-
2-yl, 0, 0), (N-3614: CO_2NHCH_3 : 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3615: CO_2NHCH_3 : 5-
Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3616: CO_2NHCH_3 : 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3617
: CO_2NHCH_3 : 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3618: CO_2NHCH_3 : 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3619:
 CO_2NHCH_3 : 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3620: CO_2NHCH_3 : 3-F-Ph, 0, 0), (N-3621: CO
 $2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 4-F-Ph, 0, 0), (N-3622: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3623: C
 $0_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3624: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3,4-diF-Ph,
0, 0), (N-3625: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3626: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}$
 $3)_2$, 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3627: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3628:
 $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3629: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3630

: $\text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 3-F-Ph, 0, 0), (N-3631: CO_2H , 4-F-Ph, 0, 0), (N-3632: CO_2H , 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3633: CO_2H , 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3634: CO_2H , 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3635: CO_2H , 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3636: CO_2H , 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3637: CO_2H , 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3638: CO_2H , 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3639: CO_2H , 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3640: CO_2H , 3-F-Ph, 0, 0), (N-3641: NH_2 : 4-F-Ph, 0, 0), (N-3642: NH_2 : 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3643: NH_2 : 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3644: NH_2 : 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3645: NH_2 : 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3646: NH_2 : 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3647: NH_2 : 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3648: NH_2 : 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3649: NH_2 : 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3650: NH_2 : 3-F-Ph, 0, 0), (N-3651: CH_2COOMe , 4-F-Ph, 0, 0), (N-3652: CH_2COOMe , 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3653: CH_2COOMe , 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3654: CH_2COOMe , 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3655: CH_2COOMe , 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3656: CH_2COOMe , 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3657: CH_2COOMe , 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3658: CH_2COOMe , 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3659: CH_2COOMe , 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3660: CH_2COOMe , 3-F-Ph, 0, 0), (N-3661: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 4-F-Ph, 0, 0), (N-3662: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3663: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3664: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3665: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3666: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3667: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3668: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3669: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3670: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$, 3-F-Ph, 0, 0), (N-3671: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4-F-Ph, 0, 0), (N-3672: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3673: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3674: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3675: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3676: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3677: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3678: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3679: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3680: $\text{CH}_2\text{COONH}_2$: 3-F-Ph, 0, 0), (N-3681: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 4-F-Ph, 0, 0), (N-3682: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3683: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3684: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3685: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 5-Br-thiophene-2-yl,

0, 0), (N-3686: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3687: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3688: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3689: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3690: $\text{CH}_2\text{COONHCH}_3$: 3-F-Ph, 0, 0), (N-3691: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 4-F-Ph, 0, 0), (N-3692: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 4-Br-Ph, 0, 0), (N-3693: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 5-Cl-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3694: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3,4-diF-Ph, 0, 0), (N-3695: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 5-Br-thiophene-2-yl, 0, 0), (N-3696: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3,4-diBr-Ph, 0, 0), (N-3697: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 4- CF_3 -Ph, 0, 0), (N-3698: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3-Cl-Ph, 0, 0), (N-3699: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3-Br-Ph, 0, 0), (N-3700: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 3-F-Ph, 0, 0), (N-3701: 4- NH_2 -Ph, H, S, S), (N-3702: 4-N(Ac)H-Ph, H, S, S), (N-3703: 4-OH-Ph, H, S, S), (N-3704: 3,4-di(OH) $_2$ -Ph, H, S, S), (N-3705: 3,4-di(NH_2)-Ph, H, S, S), (N-3706: 3:4-[N(Ac)H] $_2$ -Ph, H, S, S), (N-3707: 4-SH-Ph, H, S, S), (N-3708: 4-SMe-Ph, H, S, S), (N-3709: 3,4-diBr-Ph, H, S, S), (N-3710: 4-N(Me)H-Ph, H, S, S), (N-3711: 4-N(Me) $_2$ -Ph, H, S, S), (N-3712: 4-N(Me) $_3^+$ -Ph, H, S, S), (N-3713: 4-Et-Ph, H, S, S), (N-3714: 4-iPr-Ph, H, S, S), (N-3715: 4-nPr-Ph, H, S, S), (N-3716: 4-nBu-Ph, H, S, S), (N-3717: 4-iBu-Ph, H, S, S), (N-3718: 3,4-diMe-Ph, H, S, S), (N-3719: 1:3-Benzodioxole-5-yl, H, S, S), (N-3720: N-Me-pyridinium-4-yl, H, S, S), (N-3721: N-Me-pyridinium-3-yl, H, S, S), (N-3722: 5-Me-Pyridine-2-yl, H, S, S), (N-3723: 2-Pyrazinyl, H, S, S), (N-3724: 3-Pyrrolyl, H, S, S), (N-3725: 1-Me-pyrrole-3-yl, H, S, S), (N-3726: Pyridine N-oxide-4-yl, H, S, S), (N-3727: Pyridine N-oxide-3-yl, H, S, S), (N-3728: 6-OH-pyridine-3-yl, H, S, S), (N-3729: 6-SH-pyridine-3-yl, H, S, S), (N-3730: 1-Ac-pyrrole-3-yl, H, S, S), (N-3731: 4- CF_3 -Ph, H, S, S), (N-3732: 4-CN-Ph, H, S, S), (N-3733: 4-CHO-Ph, H, S, S), (N-3734: 3-Cl-Ph, H, S, S), (N-3735: 3-Br-Ph, H, S, S), (N-3736: 3-F-Ph, H, S, S), (N-3737: 3-I-Ph, H, S, S), (N-3738: 4-I-Ph, H, S, S), (N-3739: 4- OCF_3 -Ph, H, S, S), (N-3740: 3,4-diI-Ph, H, S, S), (N-3741: Indole-6-yl, H, S, S), (N-3742: 1-Ac-indole-6-yl, H, S, S), (N-3743: 1-Me-indole-6-yl, H, S, S), (N-3744: 4-(1-Imidazolyl)-Ph, H, S, S), (N-3745: 4-Morphorino-Ph, H, S, S), (N-3746: 4-(1-Piper

adinyl)-Ph, H, S, S), (N-3747: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, H, S, S), (N-3748: 2-Furyl, H, S, S), (N-3749: 5-Me-furan-2-yl, H, S, S), (N-3750: 5-Me-furan-2-yl, H, S, S), (N-3751: 2-Thiazolyl, H, S, S), (N-3752: 1:4-Benzodioxin-6-yl, H, S, S), (N-3753: Benzo[b]furan-2-yl, H, S, S), (N-3754: 4-NH₂CH₂-Ph, H, S, S), (N-3755: 4-N(Me)HCH₂-Ph, H, S, S), (N-3756: 4-N(Me)
~~CH₂-Ph, H, S, S), (N-3757: 6-Cl-pyridine-3-yl, H, S, S), (N-3758: 5,6-~~
 diCl-pyridine-3-yl, H, S, S), (N-3759: 5-Cl-pyridine-2-yl, H, S, S), (N-3760: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, H, S, S), (N-3761: 4-ClCH₂-Bn, H, S, S), (N-3762: Bn, H, S, S), (N-3763: 4-Cl-Bn, H, S, S), (N-3764: 4-Br-Bn, H, S, S), (N-3765: 4-F-Bn, H, S, S), (N-3766: 3,4-diCl-Bn, H, S, S), (N-3767: 3,4-diBr-Bn, H, S, S), (N-3768: 3,4-diF-Bn, H, S, S), (N-3769: 4-Cl-Bz, H, S, S), (N-3770: 3,4-diCl-Bz, H, S, S), (N-3771: 4-Br-Bz, H, S, S), (N-3772: 3,4-diBr-Bz, H, S, S), (N-3773: 4-F-Bz, H, S, S), (N-3774: 3,4-diF-Bz, H, S, S), (N-3775: 4-NH₂-Ph, H, S, O), (N-3776: 4-N(Ac)H-Ph, H, S, O), (N-3777: 4-OH-Ph, H, S, O), (N-3778: 3,4-di(OH)₂-Ph, H, S, O), (N-3779: 3,4-di(NH₂)-Ph, H, S, O), (N-3780: 3:4-[N(Ac)H]₂-Ph, H, S, O), (N-3781: 4-SH-Ph, H, S, O), (N-3782: 4-SMe-Ph, H, S, O), (N-3783: 3,4-diBr-Ph, H, S, O), (N-3784: 4-N(Me)H-Ph, H, S, O), (N-3785: 4-N(Me)₂-Ph, H, S, O), (N-3786: 4-N(Me)₃⁺-Ph, H, S, O), (N-3787: 4-Et-Ph, H, S, O), (N-3788: 4-iPr-Ph, H, S, O), (N-3789: 4-nPr-Ph, H, S, O), (N-3790: 4-nBu-Ph, H, S, O), (N-3791: 4-iBu-Ph, H, S, O), (N-3792: 3,4-diMe-Ph, H, S, O), (N-3793: 1:3-Benzodioxole-5-yl, H, S, O), (N-3794: N-Me-pyridinium-4-yl, H, S, O), (N-3795: N-Me-pyridinium-3-yl, H, S, O), (N-3796: 5-Me-Pyridine-2-yl, H, S, O), (N-3797: 2-Pyrazinyl, H, S, O), (N-3798: 3-Pyrrolyl, H, S, O), (N-3799: 1-Me-pyrrole-3-yl, H, S, O), (N-3800: Pyridine N-oxide-4-yl, H, S, O), (N-3801: Pyridine N-oxide-3-yl, H, S, O), (N-3802: 6-OH-pyridine-3-yl, H, S, O), (N-3803: 6-SH-pyridine-3-yl, H, S, O), (N-3804: 1-Ac-pyrrole-3-yl, H, S, O), (N-3805: 4-CF₃-Ph, H, S, O), (N-3806: 4-CN-Ph, H, S, O), (N-3807: 4-CHO-Ph, H, S, O), (N-3808: 3-Cl-Ph, H, S, O)

, (N-3809: 3-Br-Ph, H, S, O), (N-3810: 3-F-Ph, H, S, O), (N-3811: 3-I-Ph, H, S, O), (N-3812: 4-I-Ph, H, S, O), (N-3813: 4-OCF₃-Ph, H, S, O), (N-3814: 3,4-diI-Ph, H, S, O), (N-3815: Indole-6-yl, H, S, O), (N-3816: 1-Ac-indole-6-yl, H, S, O), (N-3817: 1-Me-indole-6-yl, H, S, O), (N-3818: 4-(1-imidazolyl)-Ph, H, S, O), (N-3819: 4-Morpholino-Ph, H, S, O), (N-3820: 4-(1-Piperadiny)-Ph, H, S, O), (N-3821: 2:5-diMe-thiophene-3-yl, H,

S, O), (N-3822: 2-Furyl, H, S, O), (N-3823: 5-Me-furan-2-yl, H, S, O), (N-3824: 5-Me-furan-2-yl, H, S, O), (N-3825: 2-Thiazolyl, H, S, O), (N-3826: 1:4-Benzodioxin-6-yl, H, S, O), (N-3827: Benzo[b]furan-2-yl, H, S, O), (N-3828: 4-NH₂CH₂-Ph, H, S, O), (N-3829: 4-N(Me)HCH₂-Ph, H, S, O), (N-3830: 4-N(Me)₂CH₂-Ph, H, S, O), (N-3831: 6-Cl-pyridine-3-yl, H, S, O), (N-3832: 5,6-diCl-pyridine-3-yl, H, S, O), (N-3833: 5-Cl-pyridine-2-yl, H, S, O), (N-3834: 4:5-diCl-pyridine-2-yl, H, S, O), (N-3835: 4-ClCH₂-Bn, H, S, O), (N-3836: Bn, H, S, O), (N-3837: 4-Cl-Bn, H, S, O), (N-3838: 4-Br-Bn, H, S, O), (N-3839: 4-F-Bn, H, S, O), (N-3840: 3,4-diCl-Bn, H, S, O), (N-3841: 3,4-diBr-Bn, H, S, O), (N-3842: 3,4-diF-Bn, H, S, O), (N-3843: 4-Cl-Bz, H, S, O), (N-3844: 3,4-diCl-Bz, H, S, O), (N-3845: 4-Br-Bz, H, S, O), (N-3846: 3,4-diBr-Bz, H, S, O), (N-3847: 4-F-Bz, H, S, O), (N-3848: 3,4-diF-Bz, H, S, O), (N-3849: 4-NO₂-Bn, H, S, O), (N-3850: 4-CN-Bn, H, S, O)

【 0 1 1 1 】

試験例

試験例 1 トロンボポエチン (TP0) の単離と精製

ヒトおよびマウスTP0は、R&D Systems社より購入した。

試験例 2 化合物(A-1)、(B-17)、および(C-1)による *in vitro* 巨核球コロニー増加作用

本化合物の巨核球系細胞の増殖・分化・成熟に対する作用を、ヒト骨髓細胞を用い、メチルセルロースの半固形培養で巨核球コロニー形成法で調べた。ヒト骨髓細胞 2.2×10^5 個を 3 cm シャーレに播種し、10% エタノールに溶解した化合物を 1%

添加して37℃、5% CO₂存在下で7日間培養し、巨核球コロニー数を測定した。その結果を図1に示す。

【 0 1 1 2 】

試験例 3 化合物(B-17)のTP0受容体応答性

本化合物のTP0受容体応答性を、コリンスらのJ. Cell. Physiol., 137: 293-298 (1988)に記載されている方法に準じてヒトTP0受容体遺伝子をBaF-B03細胞に導入して作成した、TP0依存性細胞株BaF/hTPORを用いて測定した。トロンボポエチン受容体をコードする遺伝子の塩基配列は、ビゴンらのProc. Natl. Acad. Sci. 89:5640-5644 (1992)に記載されている。なお親株であるBaF-B03細胞にはTP0は応答しない。10%WEHI-3培養液を添加したRPMI培地にて増殖させたBAF/hTPOR細胞をPBSで1回洗浄後、WEHI-3培養液を添加していないRPMI培地に懸濁し、96穴マイクロプレートに細胞を 5×10^4 /ウェルになるように播種して、本化合物あるいはTP0を添加した。5%CO₂雰囲気下で37℃、20時間培養した後に、細胞増殖判定試薬であるWST-1試薬（宝酒造社製）を添加し、4時間後に450nmの吸収を測定した。その結果を図2に示す。また、TP0受容体遺伝子を導入していない親株であるBaF細胞を用いて同様の試験を行った結果を図3に示す。さらに、同様の手法を用いて作成したマウスTP0受容体を発現するBaF/mTPOR細胞の応答性を調べた結果を図4に示す。ED₅₀値をヒトTP0の半最大応答性を示す化合物の濃度とし、それぞれの化合物のED₅₀値を表20に示した。

【0113】

【表20】

化合物 No.	ED ₅₀ (μM)	化合物 No.	ED ₅₀ (μM)	化合物 No.	ED ₅₀ (μM)
A-1	0.012	A-33	0.059	E-5	0.969
A-2	0.058	B-1	0.021	G-1	0.317
A-3	0.017	B-2	0.011	G-2	0.299
A-4	0.036	B-3	0.047	H-1	2.082
A-5	0.022	B-4	0.037	H-2	0.319
A-6	0.045	B-5	0.047	H-3	0.125
A-7	0.060	B-6	0.072	J-1	2.035
A-8	0.113	B-7	0.232	J-2	2.680
A-9	0.464	B-8	0.638	J-3	3.175
A-10	0.249	B-9	1.068	K-1	0.775
A-11	0.031	B-10	0.366	K-5	0.703
A-12	0.011	B-11	0.709	K-6	1.267
A-13	0.021	B-12	0.109	K-8	1.343
A-14	0.015	B-13	0.171	K-11	0.598
A-15	0.026	B-14	0.023	K-12	0.542
A-16	0.049	B-15	0.077	K-14	0.523
A-17	0.326	B-16	0.020	K-15	5.350
A-18	0.667	B-17	0.030	K-18	2.693
A-19	0.272	B-18	0.016	K-19	0.995
A-20	0.029	B-19	0.102	K-22	4.677
A-21	0.041	C-1	0.028	K-23	1.636
A-22	0.964	D-3	0.801	K-24	2.244
A-25	0.099	D-4	5.179	K-25	0.309
A-26	0.072	D-8	0.551	K-26	2.561
A-27	0.733	D-11	1.757		
A-28	3.503	D-12	1.160		
A-29	0.664	E-1	4.388		
A-30	1.007	E-2	0.062		
A-32	0.077	E-4	0.164		

【0114】

試験例4 化合物(B-17)のTP0受容体シグナル伝達

TP0刺激により、Jak2、Shc、Mplなどのシグナル伝達分子がリン酸化されることがドラッチマンらのJ. Biol. Chem, 270:4979-7982 (1995)に記載されている。本化合物刺激により伝達される細胞内シグナルがTP0によるものと同じ経路であるか否かを検討するために、シグナル伝達分子のチロシンリン酸化をドラッチマンらの方法に準じて調べた。BaF/hTPOR細胞をWHEHI-3培養液を添加していないRPMI培地に 1×10^7 /mlの濃度に懸濁し、37℃ 4時間培養した。細胞に最終濃度0.7 nMのTP0もしくは200 nMの化合物(B-17)を添加して37℃ 10分間刺激した後に、細胞をPBSで二回洗浄し、1%トリトンx100で可溶化した。遠心後の上清を各種シグ

ナル伝達タンパクに対する抗体で免疫沈降し、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動で分離した。これをニトロセルロース膜に転写し抗リン酸化チロシン抗体で、チロシンリン酸化されたタンパクを検出した。結果を表21にまとめた。

【0 1 1 5】

【表 2 1】

	ビークル	化合物 (B-17)	TPO
Jak1	-	-	-
Jak2	-	+	+
Jak3	-	-	-
Tyk2	-	+	+
STAT1	-	-	-
STAT3	-	+	+
STAT5	-	+	+
STAT6	-	-	-
Mpl	-	+	+
Shc	-	+	+
Cbl	-	+	+
Vav	-	+	+
Ship	-	-	-
SHPTP2	-	+	+
PI3K	-	-	-
PLCy1	-	+	+
MAPK	-	+	+
SAPK	-	+	+
p38MAPK	-	+	+

【0 1 1 6】

図1に示したように、本化合物添加により単独で巨核球コロニーが形成され、コロニー数は濃度依存的に増加した。以上の結果、本化合物は単独で巨核球前駆細胞の増殖・分化を促進し血小板産生能を有する巨核球を産生させることが明らかとなった。

【0 1 1 7】

図2に示したように、本化合物は濃度依存的にTPO依存性細胞株BaF/hTPOR細胞を増殖させた。図3に示したように、本化合物は、TPO受容体を発現していない、親株であるBaF細胞には応答しなかった。図4に示したように、本化合物は、マウスTPO受容体を発現させたBaF/mTPOR細胞には応答しなかった。以上の結果より、本化合物がヒトTPO受容体に特異的に作用し、TPOアゴニストとして作用している

ことが明らかとなった。

【0118】

表 2 1 に示した通り、本化合物の刺激によりリン酸化を受けるシグナル伝達分子は、Jak2、Tyk2、STAT3、STAT5、Shc、Vav、SHPTP2、Mpl、PLC γ 1、Cbl、MAPK、SAPK、p38MAPKで、TPO刺激によるものと同一であった。以上の結果より、本化合物のTPOアゴニスト活性はTPOと同じシグナルを伝達することにより発揮されていることが明らかとなった。

【0119】

製剤例

製剤例 1

以下の成分を含有する顆粒剤を製造する。

成分	式 (I) で表わされる化合物	10 mg
	乳糖	700 mg
	コーンスターチ	274 mg
	HPC-L	16 mg
		1000 mg

式 (I) で表わされる化合物と乳糖を 60 メッシュのふるいに通す。コーンスターチを 120 メッシュのふるいに通す。これらを V 型混合機にて混合する。混合末に HPC-L (低粘度ヒドロキシプロピルセルロース) 水溶液を添加し、練合、造粒 (押し出し造粒 孔径 0.5 ~ 1 mm) したのち、乾燥する。得られた乾燥顆粒を振動ふるい (12 / 60 メッシュ) で櫛過し顆粒剤を得る。

製剤例 2

以下の成分を含有するカプセル充填用散剤を製造する。

成分	式 (I) で表わされる化合物	10 mg
	乳糖	79 mg
	コーンスターチ	10 mg
	ステアリン酸マグネシウム	1 mg
		100 mg

式 (I) で表わされる化合物、乳糖を 60 メッシュのふるいに通す。コーン

ターチは 120 メッシュのふるいに通す。これらとステアリン酸マグネシウムを V 型混合機にて混合する。10 倍散 100 mg を 5 号硬ゼラチンカプセルに充填する。

【0120】

製剤例 3

以下の成分を含有するカプセル充填用顆粒剤を製造する。

成分	式 (I) で表わされる化合物	15 mg
	乳糖	90 mg
	コーンスターチ	42 mg
	HPC-L	3 mg
		150 mg

式 (I) で表わされる化合物、乳糖を 60 メッシュのふるいに通す。コーンスターチを 120 メッシュのふるいに通す。これらを混合し、混合末に HPC-L 溶液を添加して練合、造粒、乾燥する。得られた乾燥顆粒を整粒後、その 150 mg を 4 号硬ゼラチンカプセルに充填する。

製剤例 4

以下の成分を含有する錠剤を製造する。

成分	式 (I) で表わされる化合物	10 mg
	乳糖	90 mg
	微結晶セルロース	30 mg
	CMC-Na	15 mg
	ステアリン酸マグネシウム	5 mg
		150 mg

式 (I) で表わされる化合物、乳糖、微結晶セルロース、CMC-Na (カルボキシメチルセルロース ナトリウム塩) を 60 メッシュのふるいに通し、混合する。混合末にステアリン酸マグネシウム混合し、製錠用混合末を得る。本混合末を直打し、150 mg の錠剤を得る。

【 0 1 2 1 】

【発明の効果】

本発明化合物は、トロンボポエチンアゴニスト作用を有し、血小板減少症等の血小板数の異常を伴う血液疾患の治療または予防剤として有効に機能し得ることを見出した。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明化合物によりヒト骨髓細胞より形成される巨核球コロニー数を測定し、本発明化合物の巨核球前駆細胞の増殖・分化促進作用を示したグラフである。

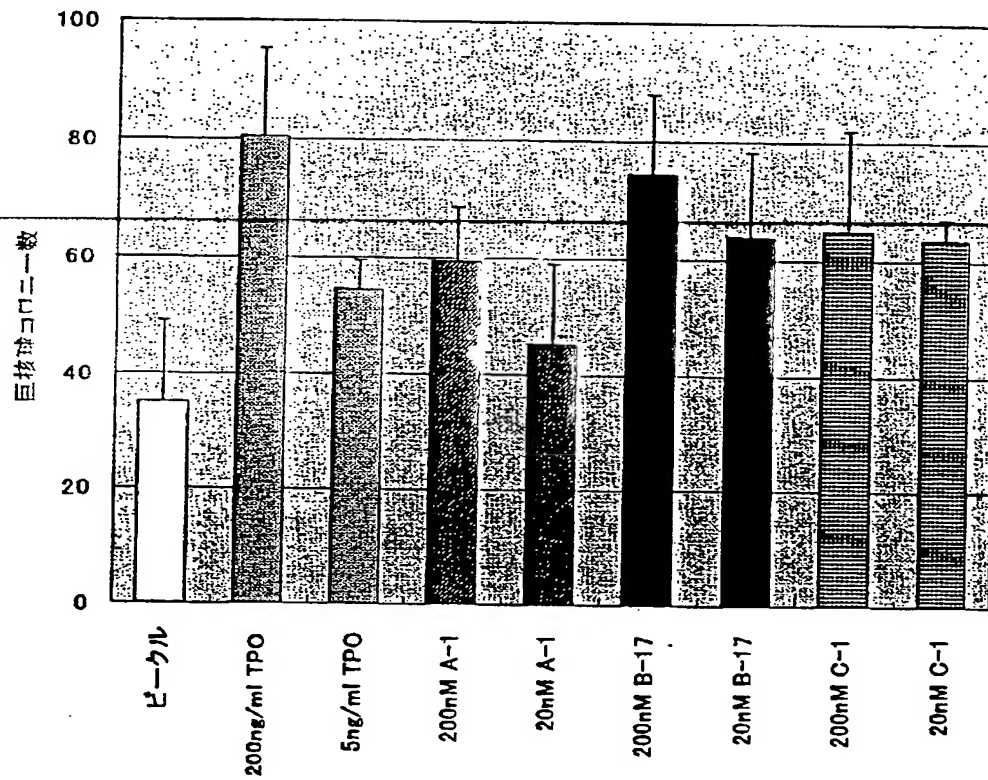
【図 2】 横軸に本発明化合物の濃度、縦軸に細胞増殖の指標とした吸光度をとり、本発明化合物によるヒト TP0 受容体を発現したヒト TP0 依存性細胞株の細胞増殖を示したグラフである。白丸はヒト TP0 による応答を、黒丸は化合物 (B-17) による応答を示している。

【図 3】 横軸に本発明化合物の濃度、縦軸に細胞増殖の指標とした吸光度をとり、本発明化合物によるヒト TP0 受容体を発現していない TP0 非依存性細胞株の細胞増殖を示したグラフである。白丸はヒト TP0 による応答を、黒丸は化合物 (B-17) による応答を示している。

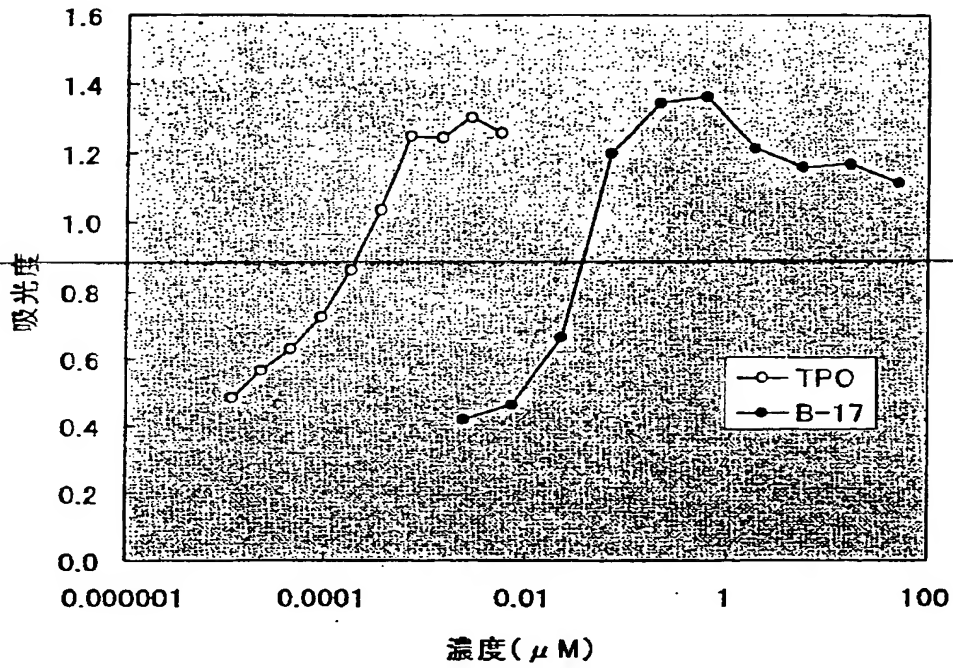
【図 4】 横軸に本発明化合物の濃度、縦軸に細胞増殖の指標とした吸光度をとり、本発明化合物によるマウス TP0 受容体を発現したマウス TP0 依存性細胞株の細胞増殖を示したグラフである。白丸はヒト TP0 による応答を、三角はマウス TP0 による応答を、黒丸は化合物 (B-17) による応答を示している。

【書類名】 図面

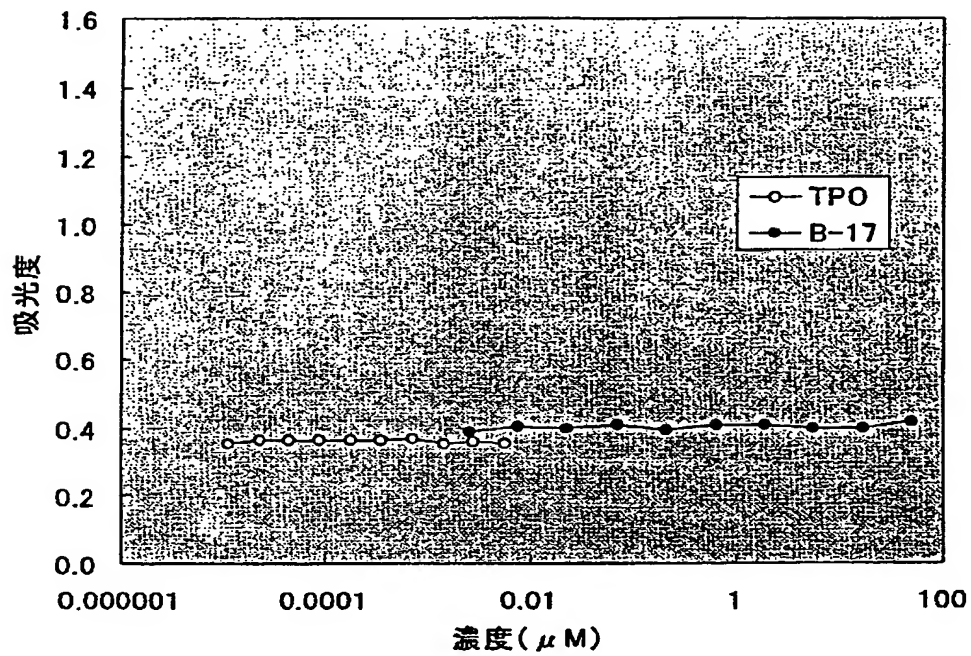
【図 1】



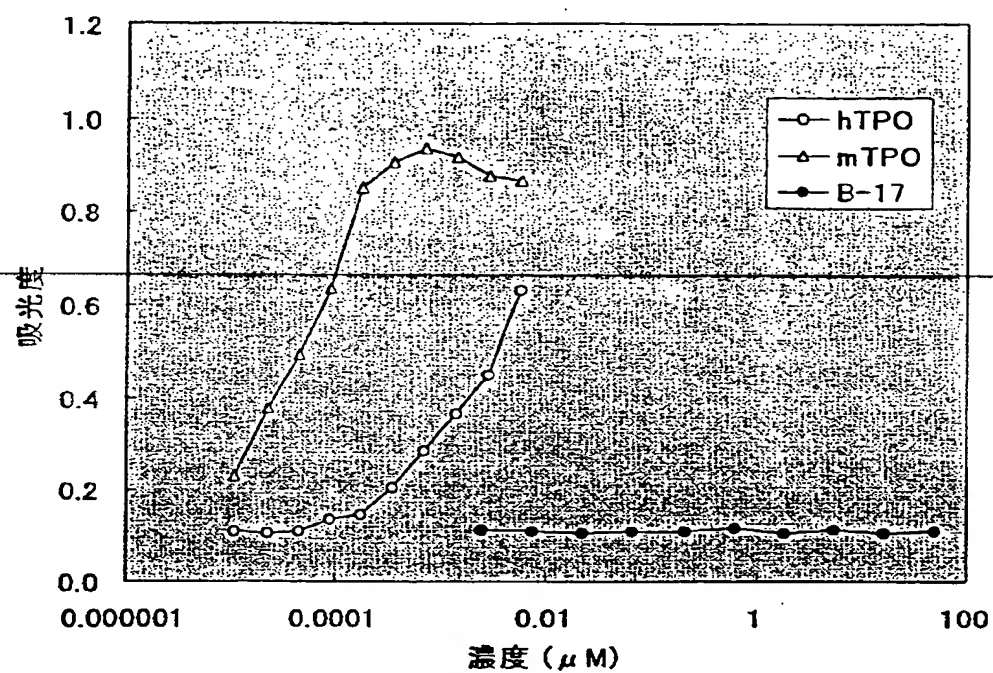
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 トロンボポエチンアゴニスト作用を有する化合物を提供する。

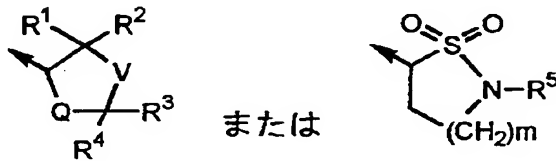
【解決手段】 一般式 (I) :

【化 1】



【式中、 X^1 は置換されていてもよいヘテロアリール等； Y^1 は $-NR^A CO-(CH_2)_{0-2}-$ 等（式中、 R^A は水素原子等）； Z^1 は置換されていてもよいアリーレン等； A^1 環は式：

【化 2】



で表わされる環]で示される化合物、そのプロドラッグ、もしくはそれらの製薬上許容される塩、またはそれらの溶媒和物を有効成分として含有するトロンボポエチン受容体アゴニスト作用を有する医薬組成物。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000001926]

1. 変更新月日 1990年 8月23日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号

氏 名 塩野義製薬株式会社